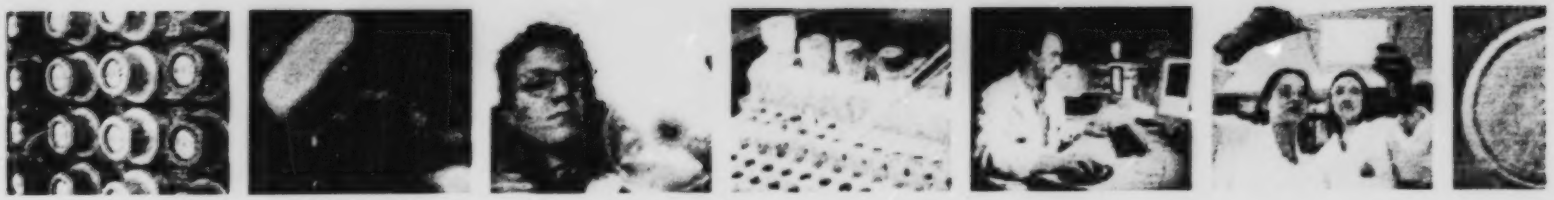
Suivez

LA BIOTECHNOLOGIE AU CANADA



Le gouvernement du Canada est fier de vous raconter l'histoire de ces Canadiens et Canadiennes qui touchent notre vie, permettent à l'économie de croître et ouvrent la porte à de nouvelles découvertes. Leur histoire prouve que… le Canada est l'endroit rêvé pour innover.

On peut obtenir cette publication sur demande en médias substituts. Communiquer avec le Centre de diffusion de l'information dont les coordonnées suivent.

Centre de diffusion de l'information
Direction générale des communications et du marketing
Industrie Canada
Bureau 268D, tour Ouest
235, rue Queen
Ottawa (Ontario) K1A 0H5

Téléphone : (613) 947-7466
Télécopieur : (613) 954-6436
Courriel : publications@ic.gc.ca

Cette publication est également offerte sur le Web www.strategieinnovation.gc.ca.

AUTORISATION DE REPRODUCTION

À moins d'indication contraire, l'information contenue dans cette publication peut être reproduite, en tout ou en partie et par quelque moyen que ce soit, sans frais et sans autre permission d'Industrie Canada, pourvu qu'une diligence raisonnable soit exercée afin d'assurer l'exactitude de l'information reproduite, qu'Industrie Canada soit mentionné comme organisme source et que la reproduction ne soit présentée ni comme une version officielle ni comme une copie ayant été faite en collaboration avec Industrie Canada ou avec son consentement.

Pour obtenir l'autorisation de reproduire l'information contenue dans cette publication à des fins commerciales, faire parvenir un courriel à **Copyright.Droitsdauteur@pwgsc.ca.**

N.B. Dans cette publication, la forme masculine désigne tant les femmes que les hommes.

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION DE LA BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA

Vedette principale au titre :
Suivez les innovateurs - La biotechnologie au Canada

ISBN 0-662-87221-5
N° de cat. Iu4-8/2002F

1. Biotechnologie - Canada
2. Biotechnologie - Recherche - Canada
3. Bio-industries - Canada
4. Sciences de l'environnement - Canada
   I. Canada.

TP428.195C3F64 2002 660'.6'0971 C2002-980148-6

Also available in English under the title *Follow the Leaders - Canadian Innovation in Biotechnology.*

Contient 10 p. 100 de matières recyclées.

102-07534

L'être humain possède environ 30 000 gènes et 99,9 p. 100 d'entre eux sont identiques. Cela signifie que la différence entre le génome de votre voisin et celui, disons, d'Albert Einstein est d'une seule lettre chimique sur mille.

HENRY G. FRIESEN
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE GÉNOME CANADA

TABLE DES MATIÈRES

LE CANADA, UN CHEF DE FILE MONDIAL DE LA RECHERCHE BIOTECHNOLOGIQUE 4
Message d'Allan Rock, ministre de l'Industrie, et de Pierre S. Pettigrew, ministre du Commerce international

LE CANADA... L'ENDROIT RÊVÉ POUR FAVORISER L'ESSOR DE LA BIOTECHNOLOGIE 6
L'environnement commercial de la biotechnologie au Canada

LA RECHERCHE EN SANTÉ 10
Le secteur en croissance de la « nouvelle économie »

LAP-CHEE TSUI 14
Un détective à l'œuvre – Gène coupable d'une maladie mortelle

QLT 18
La thérapie photodynamique... pour les investisseurs qui voient loin

PROGRAMME DE TRANSPLANTATION DES ÎLOTS DE L'UNIVERSITÉ DE L'ALBERTA 22
Transplanter les îlots de Langerhans – La fin des injections

NEUROCHEM 26
Sus aux corps amyloïdes! Vaincre les maladies neurodégénératives

AVENTIS PASTEUR 30
Vaccins contre le cancer – Le système immunitaire à la rescousse

TAK W. MAK 34
Le suicide des cellules – Nouveaux horizons dans la recherche sur le cancer

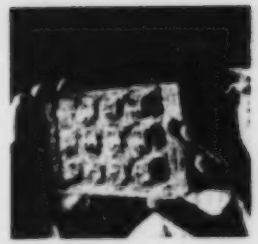
DNA GENOTEK 38
Fixer l'ADN pour un diagnostic et une identification plus faciles

CENTRE SIDA McGILL 42
Attaquer le sida aux points cruciaux de la vie du virus

MILLENIUM BIOLOGIX 46
Réparer le squelette, au carrefour de la biologie et du génie

VIDO DE L'UNIVERSITÉ DE LA SASKATCHEWAN 50
Repenser les vaccins pour des animaux et des êtres humains en meilleure santé

CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DE L'UNIVERSITÉ LAVAL 54
Une cellule immortelle reprogramme la nature



AGRICULTURE ET ENVIRONNEMENT 58
Des innovations dérivées de la biotechnologie pour un développement durable

FORBES MEDI-TECH 62
Des sous-produits forestiers aux vertus homéopathiques

OCEAN NUTRITION CANADA 66
Prospecter les mers à la recherche de l'or nutritionnel

SEMBIOSYS 70
Les oléagineux, de petites usines à protéines modifiées bon marché

NEXIA BIOTECHNOLOGIES 74
De la soie plus solide que l'acier, prête à envahir le marché des matériaux

IOGEN CORPORATION 78
Réactions enzymatiques pour des secteurs d'activité plus propres

GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE 82
Une nouvelle ère biotechnologique

CENTRE DE GÉNOMIQUE ET DE PROTÉOMIQUE DE MONTRÉAL 86
Décoder les gènes pour mieux diagnostiquer et soigner la maladie

MDS PROTEOMICS 90
Cartographier les protéines pour repousser les frontières de la pharmacie

CAPRION PHARMACEUTICALS 94
Pénétrer dans la cellule pour établir le lien entre les protéines et la maladie

SIGNALGENE 98
Simulations par ordinateur – Découvrir et élaborer plus rapidement les médicaments

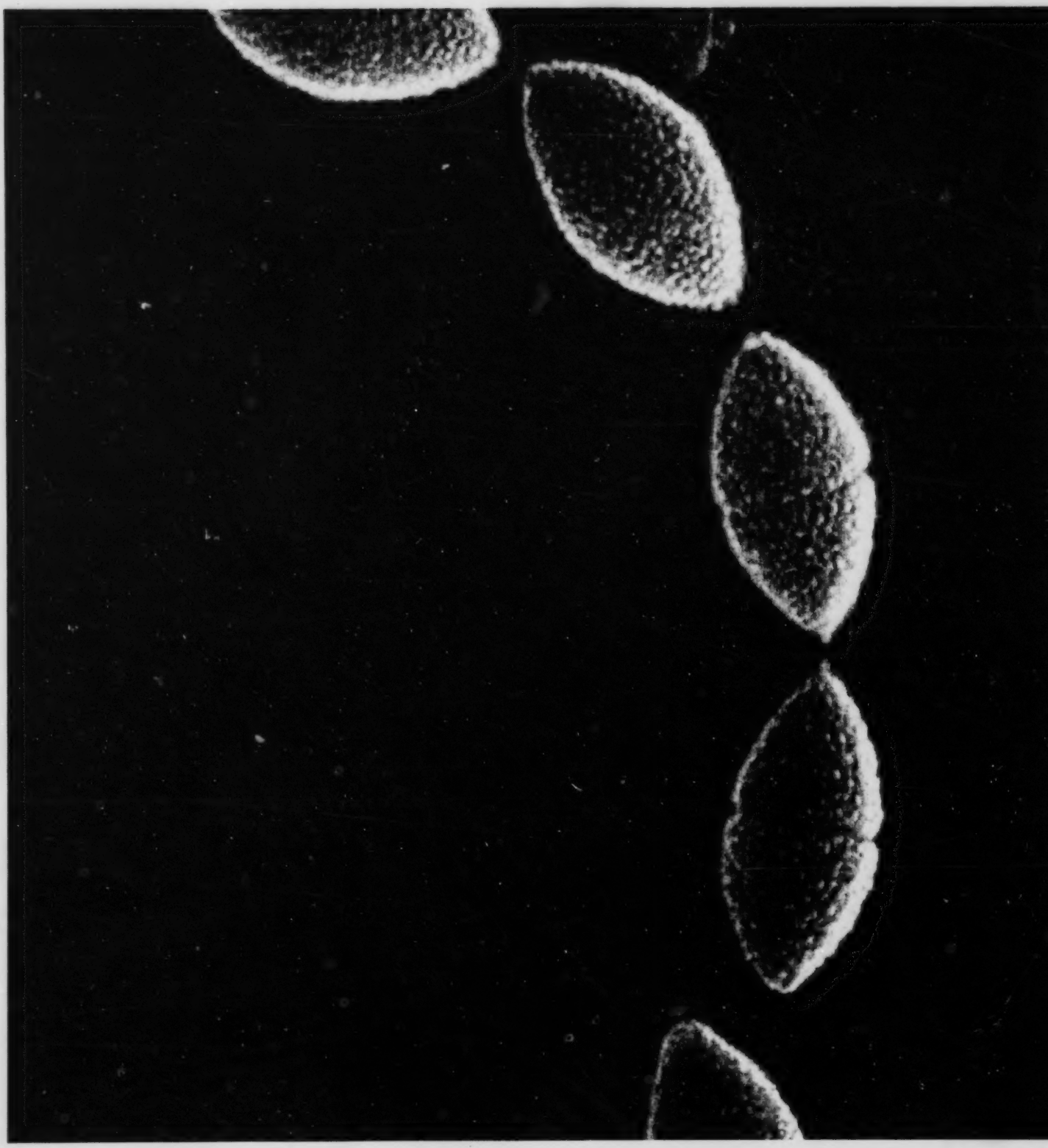
NEWFOUND GENOMICS 102
Les gènes familiaux nous mènent au cœur du mystère de la maladie

LE CANADA... UN INVESTISSEMENT DANS LA RÉUSSITE 107
Les secteurs public et privé du Canada misent sur le potentiel des biotechnologies

ANNEXES

I. *L'infrastructure du gouvernement du Canada pour la biotechnologie* 110
II. *Coordonnées des entreprises* 114

REMERCIEMENTS 115



LE CANADA,
UN CHEF DE FILE MONDIAL
de la
recherche
biotechnologique

L'an dernier, des scientifiques du monde entier ont fini de dresser la carte du génome humain et ont lancé ainsi une nouvelle ère de découverte scientifique. Le Canada a joué un rôle important dans la réalisation de ce projet. Membres de l'équipe internationale du Projet du génome humain, les scientifiques canadiens ont contribué avec fierté à l'une des découvertes les plus fascinantes et les plus prometteuses de l'histoire de l'humanité. Aujourd'hui, alors que nous essayons de comprendre de quelle façon ces nouvelles connaissances changeront nos vies, le Canada demeure un chef de file de la découverte scientifique.

Au Canada, les percées scientifiques semblent se produire presque quotidiennement. Dans un avenir rapproché, nous connaîtrons des vaccins contre le cancer, des remèdes contre le diabète et le sida, la régénération de la moelle épinière, et l'enrichissement des aliments à des fins nutritionnelles et médicales. La puissance de la biotechnologie nous permettra de donner forme à des approches entièrement nouvelles pour nous alimenter, nos enfants et nous, pour lutter contre les maladies et pour fournir au développement économique un approvisionnement durable en matières premières et en énergies renouvelables.

Le Canada comprend aussi que l'essor du secteur impose au gouvernement une vigilance accrue pour que la biotechnologie soit utilisée avec discernement et prudence. Il lui faut parvenir à un juste milieu entre, d'une part, la détection et la gestion du risque et, d'autre part, la mise en valeur des nouvelles découvertes.

Malgré les signes d'essoufflement qu'a donnés récemment l'économie, la biotechnologie n'a cessé de croître au Canada. Fort d'un financement de la recherche et du développement qui devrait dépasser 1,7 milliard de dollars en 2002 et de revenus d'entreprise qui pourraient s'élever à plus de 5 milliards de dollars, le secteur de la biotechnologie est un des fondements importants d'une économie diversifiée.

Le gouvernement du Canada veut voir le Canada parmi les cinq premiers pays dans le domaine de la recherche et du développement biotechnologique d'ici 2010. Cette volonté et l'engagement qu'elle suscite contribuent à stimuler notre industrie, qui profite d'investissements publics et privés toujours plus importants en recherche. La Fondation canadienne pour l'innovation, une création du gouvernement du Canada, a annoncé des subventions de 1,55 milliard de dollars destinées aux universités et établissements de recherche canadiens. Compte tenu des partenariats avec le secteur privé, nous disposons maintenant d'investissements de capitaux de près de 3,9 milliards de dollars pour renforcer l'environnement de la recherche en biotechnologie.

Les universités canadiennes relèvent également le défi de faire du Canada un chef de file mondial de la recherche en biotechnologie. Des programmes conçus pour se développer en s'appuyant sur des partenariats avec le gouvernement et l'industrie continuent d'assurer l'excellence dans le domaine de la recherche. La formation universitaire des scientifiques de demain intègre de plus en plus de connaissances en droit, en gestion des affaires et en marketing pour appuyer aussi bien la recherche scientifique que la commercialisation des innovations dans le secteur de la biotechnologie. Au fur et à mesure que le secteur progresse, les gens qui y travaillent doivent se hisser à la hauteur d'exigences toujours plus élevées. L'industrie de la biotechnologie continue de répondre à ces sollicitations, à preuve le nombre croissant de produits qu'elle offre sur les marchés.

Le Canada est maintenant un « foyer » mondial de la biotechnologie. Des organisations comme Génome Canada et le Conseil national de recherches du Canada pilotent des projets qui font appel à des milliers de chercheurs et à leur bagage extrêmement diversifié de compétences scientifiques. Le bilan de ces travaux se chiffre à environ 17 000 produits ou processus biotechnologiques en voie de développement. Dans son étude internationale de 2002 *Choix concurrentiels : Comparaison des coûts des entreprises en Amérique du Nord, en Europe et au Japon*, KPMG plaçait pour la troisième fois consécutive le Canada au premier rang des pays industrialisés pour ce qui est de la compétitivité des coûts des entreprises et au premier rang des pays où mener des activités de recherche et de développement dans le secteur biomédical.

Les Canadiens récoltent déjà les avantages de la biotechnologie et les résultats extraordinaires de la collaboration dans ce secteur. Au cours des 10 ou 20 prochaines années, la biotechnologie donnera au monde un nouveau visage que nous parvenons encore mal à imaginer. Notre engagement à favoriser les alliances nécessaires et à combler les lacunes que peuvent connaître à l'heure actuelle nos investissements, nos politiques et nos compétences permettra au Canada de donner au monde la pleine mesure de ses moyens en biotechnologie.

LE MINISTRE DE L'INDUSTRIE,

ALLAN ROCK

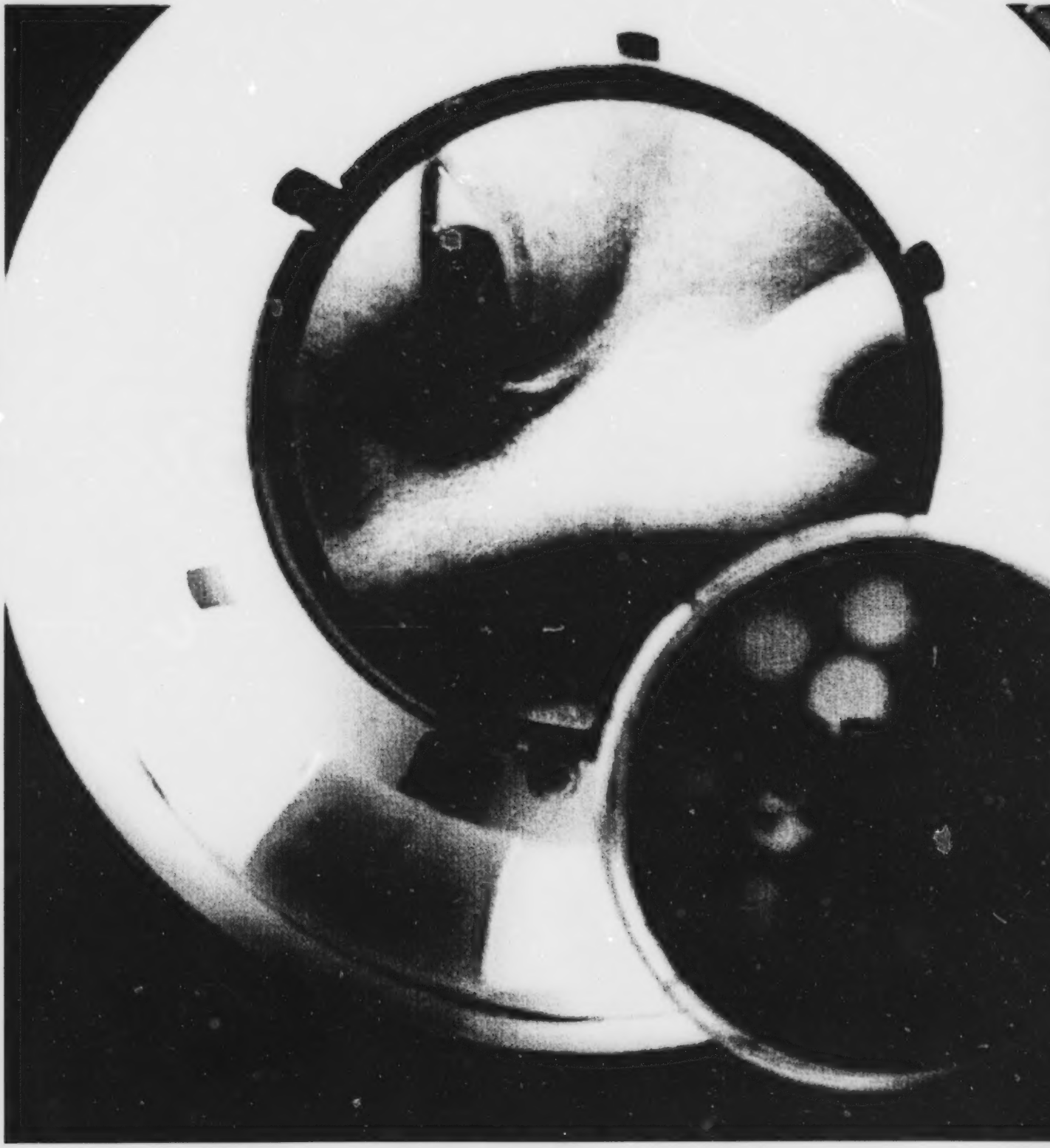
LE MINISTRE DU COMMERCE INTERNATIONAL,

PIERRE S. PETTIGREW

Le Canada… l'endroit rêvé pour favoriser l'essor de la biotechnologie

POUR RÉUSSIR EN BIOTECHNOLOGIE, IL FAUT UN HEUREUX MÉLANGE DE TALENTS, DE CRÉATIVITÉ ET DE POSSIBILITÉS. UN MÉLANGE QUE L'ON TROUVE FACILEMENT AU CANADA! GRÂCE À SON RÉGIME FISCAL PARMI LES PLUS AVANTAGEUX ET À DES COÛTS DES ENTREPRISES PARMI LES PLUS BAS AU MONDE, À SA MAIN-D'ŒUVRE TALENTUEUSE ET FIABLE, ET À UN ENVIRONNEMENT COMMERCIAL ET RÉGLEMENTAIRE AXÉ SUR LA RÉUSSITE ET LA PROTECTION DE L'INTÉRÊT PUBLIC, IL N'EST PAS ÉTONNANT QUE LE CANADA COMPTE UN GRAND NOMBRE DE TÊTES D'AFFICHE MONDIALES EN BIOTECHNOLOGIE – CHERCHEURS ET ENTREPRISES.

LE MONDE POURSUIT SON ENTRÉE DANS LE XXIE SIÈCLE, ET LE CANADA SE DÉMARQUE EN TANT QUE CHEF DE FILE AU POTENTIEL ÉNORME DANS LES DOMAINES CLÉS DE LA BIOTECHNOLOGIE : SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE, AGRICULTURE ET ENVIRONNEMENT, GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE. DE FAIT, LE CANADA EST AU DEUXIÈME RANG POUR LE NOMBRE DE SOCIÉTÉS DE BIOTECHNOLOGIE QUI Y SONT ÉTABLIES, ET CES SOCIÉTÉS ONT DÉJÀ PRIS D'ASSAUT LES MARCHÉS MONDIAUX DANS TOUTE UNE GAMME DE DOMAINES, DES APPAREILS MÉDICAUX À LA BIOINFORMATIQUE, EN PASSANT PAR LES ESSAIS EN ENVIRONNEMENT ET LES PROCÉDÉS INDUSTRIELS.



CE N'EST PLUS UN SECRET

La firme KPMG a récemment publié un rapport comparatif traitant des coûts des entreprises sur la scène internationale, et c'est le Canada qui est le pays le plus concurrentiel à ce chapitre. Mais il ne s'agit là que d'un seul aspect d'une foule incroyable d'avantages. En réalité, le Canada se distingue par la somme des avantages qu'il offre en matière d'expertise scientifique, par son économie équilibrée qui lui permet de résister aux caprices actuels de l'économie mondiale, par son accès au marché américain et par ses faibles coûts de main d'œuvre et de production. Si l'on y ajoute une excellente qualité de vie et un régime de réglementation respecté mondialement, on comprendra facilement que le Canada soit l'un des meilleurs endroits au monde pour faire des affaires en biotechnologie.

L'EXPERTISE SCIENTIFIQUE

Le Canada mène le marché pour ce qui est de l'actif le plus important dans une économie du savoir : les gens. Le Canada affiche le plus haut pourcentage au monde de diplômés d'études postsecondaires et il offre un ratio exceptionnellement élevé de travailleurs compétents. Qu'à cela ne tienne, le gouvernement du Canada croit pouvoir améliorer encore une situation déjà avantageuse. La stratégie d'innovation qu'il a annoncée récemment propose la vision d'un accès amélioré aux études supérieures, aux connaissances en ligne et à de nouvelles compétences. Si l'on considère que le nombre de personnes ayant accès à l'Internet est, toutes proportions gardées, plus élevé au Canada que dans n'importe quel autre pays du G-8, il n'est pas étonnant que la main d'œuvre canadienne soit un actif de grande valeur.

L'avenir des sciences et des technologies est à la fois très spécialisé et nécessairement multidisciplinaire. Pour satisfaire à cette double exigence, le gouvernement du Canada a créé la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI), une société indépendante dont l'objectif consiste à accroître la capacité des universités, collèges et autres établissements de recherche canadiens de poursuivre des activités de recherche et de développement technologique de calibre international. La FCI destine son appui à des projets d'infrastructure de recherche dans les domaines de la santé, des sciences, du génie et de l'environnement. Ces projets contribuent à améliorer la qualité de vie des Canadiens et à protéger l'environnement. Les progrès accomplis dans plusieurs domaines du savoir sont porteurs de croissance économique. Depuis 1997, la FCI a appuyé 1 975 projets réalisés dans 102 universités, collèges, hôpitaux et instituts de recherche sans but lucratif au Canada.

Le Canada reconnaît aussi que le monde entier regorge de personnes talentueuses. Les chercheurs de tous les pays sont les bienvenus au Canada pour explorer de nouvelles idées et possibilités dans un environnement dynamique. Le Canada s'est doté d'une filière d'immigration accélérée pour les personnes qualifiées qui souhaitent venir travailler au pays, ce qui aide les universités et les entreprises à enrichir leurs effectifs des meilleurs talents et à accroître la panoplie de leurs compétences principales. La diversité culturelle et la profondeur des connaissances sont des facteurs essentiels pour comprendre et répondre à des besoins aussi bien à l'échelle mondiale qu'à l'intérieur de certains créneaux.

LE SOUTIEN DE L'INDUSTRIE

Au fait du rôle crucial que joueront les biotechnologies dans l'avenir, le Canada a créé un système d'innovation qui appuie la coopération entre le monde des sciences et celui des affaires. Les Réseaux de centres d'excellence (RCE) favorisent des partenariats

fructueux entre les universités, le gouvernement et l'industrie, afin de développer l'économie du Canada et d'améliorer la qualité de vie des Canadiens. Des grappes technologiques régionales de calibre international soutiennent la croissance d'importantes concentrations d'entreprises innovatrices autour des installations de R-D, comme celles que l'on trouve dans les universités ou les laboratoires gouvernementaux de pointe.

Montréal, où sont établies des sociétés comme Neurochem et Nexia, est le siège de la plus grande concentration au monde d'organisations qui se consacrent activement à la R-D pharmaceutique. Le groupement bioagricole de Saskatoon, siège de VIDO, continue de susciter l'intérêt et d'attirer des investisseurs de toute la planète. La communauté de recherche médicale de Toronto se classe parmi les quatre premières en Amérique du Nord et attire des entreprises comme Aventis Pasteur et des chercheurs comme Lap-Chee Tsui.

Ces réussites témoignent d'un facteur primordial : le Canada comprend l'importance du chiffre d'affaires pour les entreprises. Parmi les pays du G-8, le Canada offre les crédits d'impôts pour la R-D les plus généreux, avec des déductions de 20 p. 100 pour toutes les dépenses admissibles. Le plan de réduction fiscale de 100 milliards de dollars adopté récemment se traduira par une baisse de 35 p. 100 de l'impôt des particuliers et amènera les taux d'imposition des sociétés à 5 points de pourcentage sous ceux des États-Unis. L'efficacité du système d'homologation canadien permet aux produits d'atteindre plus rapidement l'étape de la mise en marché, et le régime de protection des brevets pendant 20 ans assure aux entreprises qu'elles profiteront longtemps du fruit de leurs efforts. En plus des faibles coûts de main-d'œuvre et de production, le Canada offre aux entreprises une infrastructure de télécommunication de premier ordre, et les aide ainsi à faire des affaires plus économiquement sur le marché mondial.

En adhérant à l'Accord de libre-échange nord américain (ALENA), le Canada a donné aux entreprises établies au pays la possibilité d'avoir un accès direct à des secteurs essentiels de l'immense marché américain. De fait, le Canada est déjà le plus important partenaire commercial des États-Unis. Les échanges commerciaux entre le Canada et les États-Unis atteignent aujourd'hui un total de 676 milliards de dollars par an.

LA QUALITÉ DE VIE

Le Canada jouit d'une réputation enviable au chapitre de la qualité de vie et mérite année après année, de l'avis des Nations Unies, l'honneur d'être l'un des pays où l'on vit le mieux. Le Canada allie un système de santé de renommée mondiale, des universités de calibre supérieur et des communautés sûres au coût de la vie le plus bas parmi les pays du G-8. En somme, le Canada est un endroit formidable, où il fait bon vivre et travailler.

UN BILAN PLUS QUE FAVORABLE

Grâce aux nombreux avantages qu'il offre, le Canada réussit à former, attirer et garder les cerveaux les plus brillants, les entrepreneurs les plus innovateurs et les investisseurs les plus avisés.

La présente publication donne un aperçu de l'innovation canadienne en biotechnologie à une étape critique de son évolution : le début d'un nouveau siècle où les progrès technologiques annoncent la prochaine révolution industrielle. En prenant connaissance des succès de nos chercheurs et entrepreneurs les plus éminents et les plus innovateurs dans les pages qui suivent, vous comprendrez pourquoi le Canada est l'endroit rêvé pour innover.

SANTÉ

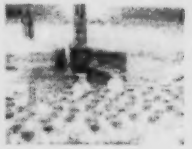
LE SECTEUR EN CROISSANCE DE LA « NOUVELLE ÉCONOMI

AU MOMENT OÙ COMMENCE LE XXIe SIÈCLE, LE SECTEUR DE LA SANTÉ EST EN VOIE DE DEVENIR LE MOTEUR LE PLUS PUISSANT ET LE PLUS IMPORTANT DE L'ÉCONOMIE MONDIALE. CERTAINS ANALYSTES PRÉVOIENT QUE LE TAUX DE CROISSANCE DU SAVOIR DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ EXCÉDERA AU SIÈCLE PROCHAIN LE TAUX DE CROISSANCE QUE LE SECTEUR DE LA TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION A CONNU AU XXe SIÈCLE. DE FAIT, CES PRÉDICTIONS SONT L'ABOUTISSEMENT LOGIQUE DE LA CONVERGENCE RÉCENTE DES SCIENCES DE LA SANTÉ ET DE LA TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION, À L'ORIGINE DES RÉCENTES PERCÉES DE LA BIOTECHNOLOGIE.

À L'HEURE ACTUELLE, LE SECTEUR CANADIEN DE LA BIOTECHNOLOGIE EST LE DEUXIÈME EN IMPORTANCE DANS LE MONDE. LES CHERCHEURS CANADIENS AMÉLIORENT LA SANTÉ DES CANADIENS ET DES GENS QUI PEUPLENT LE RESTE DE LA PLANÈTE. CE FAISANT, ILS CONTRIBUENT À LA CROISSANCE ÉCONOMIQUE PAR LE TRUCHEMENT DE LA COMMERCIALISATION ET DE LA CRÉATION D'EMPLOIS, ET ILS GÉNÈRENT DES RENDEMENTS IMPORTANTS POUR LES INVESTISSEURS.

L'INNOVATION AU CANADA
BIOTECHNOLOGIE DE LA SANTÉ

Dans les années 1920, des chercheurs canadiens ont donné au monde l'insuline injectable. Aujourd'hui, ils révolutionnent de nouveau le traitement du diabète. Une équipe de l'Université de l'Alberta a réussi la transplantation des îlots de Langerhans, les cellules qui produisent l'insuline, et offre ainsi un nouvel espoir aux diabétiques.



L'apoptose est le processus d'autodestruction des cellules. Mais les cellules cancéreuses ne s'autodétruisent jamais. Tak W. Mak croit que si les chercheurs peuvent déterminer la raison pour laquelle les cellules cancéreuses sont épargnées par l'apoptose, ils pourront trouver des façons de réactiver le processus.

La société Millenium Biologix inc. a été fondée en 1993 afin d'élaborer et de commercialiser le matériau de régénération du squelette Skelite[MD]. Skelite est utilisé comme implant osseux et comme structure pour le génie tissulaire. Il a aussi été utilisé dans l'espace par la NASA afin d'éclaircir pourquoi la microgravité provoque une perte de la densité osseuse.

Pionnière de la thérapie photodynamique, la société QLT de Vancouver a mené des études clir sur deux médicaments activés par la lumière : le Photofrin, un médicament efficace pour le tra des cancers du poumon, de la vessie, du col de l'utérus et de l'œsophage, et la Visudyne[M], qu à préserver la vue des patients atteints de dégénérescence maculaire sénile (DMS).

La société Aventis Pasteur utilise le poxvirus du canari dans ses vaccins expérimentaux conçus pour aider le système immunitaire humain à combattre le cancer. Contrairement aux vaccins traditionnels, ces vaccins sont conçus pour vaincre (traiter) le cancer plutôt que pour le prévenir.

Mark Wainberg a été le premier chercher canadien à isoler le virus du sida, et son laboratoire a été le premier à démontrer les propriétés antivirales du médicament révolutionnaire 3TC. Aujourd'hui, il cherche de nouvelles façons de s'attaquer au sida.

Le secteur de la recherche en santé connaît une transformation radicale en raison de l'émergence rapide du savoir en biologie moléculaire. Comme les révolutions scientifiques antérieures, celle-ci mise sur la convergence multidisciplinaire.

À mesure que la génétique, la biologie moléculaire, la chimie des petites molécules et la chimie de surface mettent au jour de nouvelles découvertes, la technologie de l'information permet de rassembler, d'entreposer et d'analyser un volume énorme de données. Par ailleurs, l'épidémiologie, l'économie de la santé, la bioéthique et les sciences humaines nous invitent à considérer les nouveaux développements pour ce qu'ils sont et dans un contexte plus vaste.

Reconnus depuis longtemps à l'échelle internationale pour leur excellence dans le domaine scientifique, les chercheurs canadiens en santé jouent un rôle de premier plan dans cette révolution. La révolution biotechnologique a véritablement pris son essor en 1921, lorsque deux chercheurs canadiens, Frederick Banting et Charles Best, ont découvert l'insuline, démontrant ainsi qu'une protéine pouvait avoir un usage thérapeutique. Depuis quelques années, Ray Rajotte et son équipe de l'Université de l'Alberta travaillent à un projet d'avant-garde, le Protocole d'Edmonton, qui soulage certains diabétiques de type I de la nécessité de s'injecter de l'insuline. Dans les secteurs de pointe de la génomique et de la protéomique, les Canadiens démontrent leur grande expertise dans des domaines tels que la transmission des signaux extracellulaires et intracellulaires, la biologie du développement et la bioinformatique. Par exemple, les travaux de Tony Pawson – une sommité mondiale de l'étude des circuits des cellules et de la protéomique – fournissent la base à de nouvelles approches pour la recherche pharmacologique au XXI^e^ siècle.

Il est clair que les percées en santé humaine et animale seront le résultat de l'intégration des connaissances actuelles à une expertise multidisciplinaire. Les engagements globaux importants – en capital humain et financier – des secteurs public et privé accélèrent le rythme de la révolution dans le domaine de la recherche en santé. Le gouvernement du Canada comprend que le succès dans l'arène commerciale est tributaire de l'investissement public dans la recherche en santé et l'innovation.

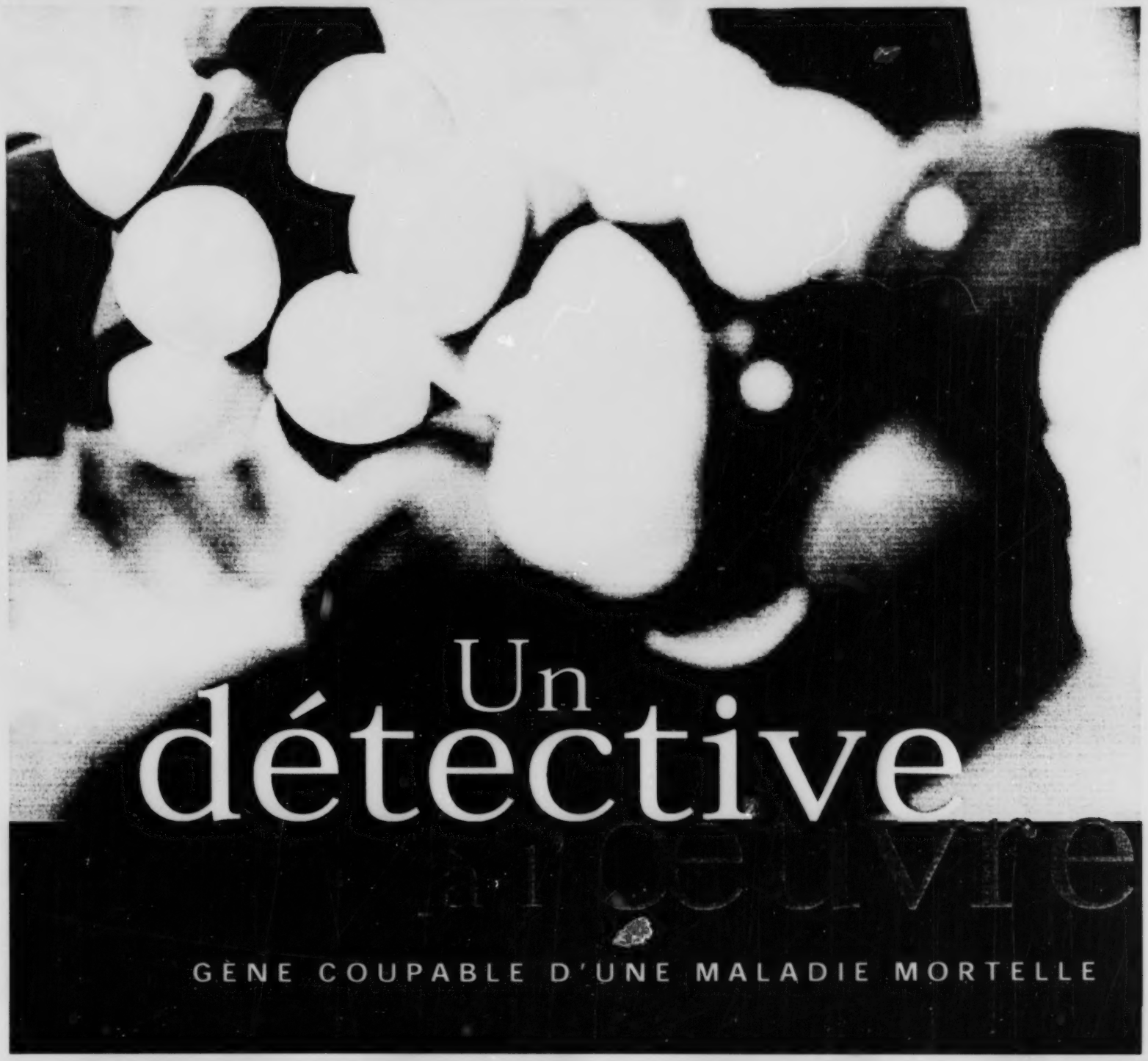
Par le truchement des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le gouvernement du Canada ouvre la voie en établissant un programme national de recherche en santé et en subventionnant cette recherche dans les universités. L'objectif des IRSC est d'atteindre l'excellence dans la création d'un nouveau savoir qui se reflétera dans l'amélioration de la santé, une plus grande efficacité des services et produits de santé et le renforcement du système de santé canadien. Grâce à leurs 13 instituts virtuels, les IRSC touchent à quatre piliers de recherche : la science biomédicale, la recherche clinique, les services et systèmes de santé, et les déterminants sociaux, culturels et autres de la santé.

Les Réseaux de centres d'excellence du Canada (RCE) renforcent l'infrastructure canadienne de la recherche en santé. Chaque RCE relie des scientifiques des quatre coins du pays et leur permet de collaborer à la recherche dans des domaines tels que l'arthrite et les accidents cérébrovasculaires, les maladies génétiques et les bactérioses, les vaccins et les immunothérapies, le génie protéique et les cellules souches.

La Fondation canadienne pour l'innovation (FCI) affermit la capacité de recherche de nos universités, collèges, hôpitaux de recherche et autres organismes sans but lucratif. Les IRSC et la FCI, de concert avec le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada et le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, ont établi le Programme des chaires de recherche du Canada pour aider les universités et les hôpitaux de recherche à embaucher et à retenir au pays des chercheurs de renommée mondiale afin de favoriser de nouvelles découvertes et l'avancement du savoir. De plus, Génome Canada élabore et met en œuvre une stratégie nationale de recherche en génomique. Enfin, Partenariat technologique Canada encourage l'investissement privé dans la R D novatrice en biopharmaceutique.

Ces programmes font partie de l'engagement du gouvernement canadien de placer le Canada parmi les cinq pays qui investissent le plus dans la R D. Ils ont aussi pour but de tisser des liens solides entre les organismes de recherche, les universités et les partenaires industriels, pour que les résultats de la recherche se traduisent par des améliorations de la santé et des retombées économiques.

Le Canada représente un milieu exceptionnellement favorable à l'investigation scientifique et à l'innovation dans le domaine de la recherche en santé, et son régime de réglementation est reconnu comme l'un des meilleurs au monde. Faire de la recherche scientifique au Canada est un gage d'excellence. Nous vous invitons donc à voir de près ce que le Canada offre à ceux qui y font de la recherche en santé rapportant des dividendes, sur le plan de la santé et de l'économie.


Un
détective
GÈNE COUPABLE D'UNE MALADIE MORTELLE

LA RECHERCHE DE LAP-CHEE TSUI SUR LES MUTATIONS GÉNÉTIQUES REPRÉSENTE UNE PERCÉE IMPORTANTE DANS LA LUTTE CONTRE LA FIBROSE KYSTIQUE.

La fibrose kystique est la maladie génétique la plus répandue chez les blancs et elle frappe un enfant sur 2 500. Les victimes de cette maladie sont privées des instructions génétiques qui contrôlent la sécrétion muqueuse dans les poumons, les voies respiratoires et le pancréas. Le mucus, épais et gluant, rend la respiration pénible et crée un environnement idéal pour la croissance bactérienne. La plupart des enfants touchés par cette affection meurent de complications cardiaques ou pulmonaires en bas âge ou au début de leur vie adulte.

Lorsque Lap-Chee Tsui a découvert le gène à l'origine de la fibrose kystique, il a donné aux chercheurs un point de départ pour comprendre la maladie et mettre au point des traitements.

Le génome humain compte environ 35 000 gènes différents. Pour Lap Chee Tsui, généticien en chef du programme de biologie génétique et génomique du Hospital for Sick Children de Toronto, le dépistage du gène de la fibrose kystique se comparait à la recherche d'une maison précise sans même connaitre le continent où elle se trouve.

« D'abord, nous avons dû réduire la recherche à une région du génome », dit-il. En 1985, en collaboration avec Manuel Buchwald et Collaborative Research inc., M. Tsui a identifié sur le chromosome 7 – l'une des 23 paires de chromosomes qui portent le code génétique humain – le premier marqueur d'ADN lié à la fibrose kystique. « C'était pour ainsi dire découvrir la ville où le gène devait se trouver, ajoute-t-il. Mais nous ne connaissions toujours pas la rue, ou la section d'ADN, où il se trouvait. »

M. Tsui est l'un des généticiens les plus en vue au Canada. Détenteur de cinq doctorats honorifiques, il a fait ses études doctorales à l'Université de Pittsburgh et consacré les 21 dernières années à la recherche sur la fibrose kystique. En 1989, lorsque M. Tsui et son équipe ont réussi à isoler le gène à l'origine de la maladie, cette découverte a attiré l'attention du monde entier sur la recherche génomique canadienne et renouvelé l'espoir de découvrir un traitement.

Toutefois, trouver le gène n'était qu'une étape, puisque les chercheurs ne savaient toujours pas où se situait la mutation. « Lorsque le gène est identifié, il faut ensuite trouver où se situe le problème, explique M. Tsui. C'est comme entrer dans une maison – il faut allumer les lumières pour s'assurer que le commutateur n'est pas défectueux ou tourner la poignée de porte pour voir si elle fonctionne. »

CARTOGRAPHIE DU CHROMOSOME 7

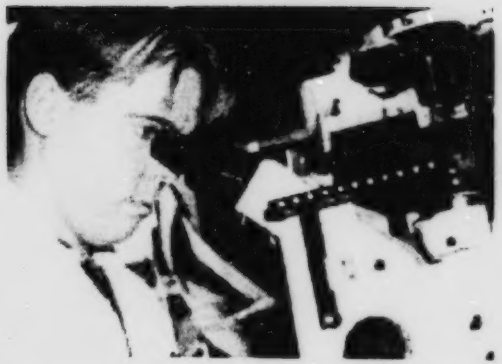
Au Centre for Applied Genomics du Hospital for Sick Children de Toronto, les chercheurs établissent les liens entre les gènes du chromosome 7 et les maladies qu'ils causent. Selon Lap-Chee Tsui, directeur du Centre, « le chromosome 7 contient 5 p. 100 du génome humain. Il existe environ 5 000 maladies dont l'origine se situe dans le génome, ce qui signifie qu'environ 250 d'entre elles pourraient être associées au chromosome 7. »

La recherche, subventionnée par Génome Canada, est une partie essentielle du Projet du génome humain – un effort mondial visant à dresser une carte complète du génome humain afin de mieux comprendre l'origine des maladies. « La contribution du Canada à la carte génétique est de l'ordre de 5 à 10 p. 100, dit M. Tsui. Le travail que nous effectuons est en quelque sorte à la base du Projet du génome humain. »

UNE MUTATION MINUSCULE MAIS MORTELLE

Le gène de la fibrose kystique se situe sur le bras long du chromosome 7. Cette région comprend 230 000 paires de bases d'ADN qui donnent des instructions aux 1 480 acides aminés de la protéine CFTR – le régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique. La protéine CFTR contrôle le flux d'ions chlorure dans les membranes cellulaires des cellules productrices de mucus de l'estomac, des poumons, du nez et du pancréas.

En 1989, Lap-Chee Tsui, conjointement avec Jack Riordan et Francis Collins, a découvert que la plupart des personnes affectées par la fibrose kystique sont privées de seulement 3 des 230 000 paires de bases dans cette région du chromosome. Cela se traduit par l'absence d'un acide aminé, une mutation minuscule mais suffisante pour perturber le flux des ions chlorure. Lorsque la circulation de cet ion est perturbée, le mucus devient épais et gluant, causant ainsi la fibrose kystique mortelle.



Après avoir cherché sans arrêt pendant des mois, l'équipe de M. Tsui a découvert une défectuosité : chez la plupart des patients atteints de fibrose kystique, trois paires de bases ou unités d'ADN sont absentes du code génétique. Cette perte affecte la protéine CFTR – le régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique – qui règle le flux des ions chlorure dans les membranes cellulaires.

Cette défectuosité est à l'origine de 70 p. 100 des cas de fibrose kystique. Le reste est causé par au-delà d'un millier d'autres mutations dans le même gène. Depuis 1989, M. Tsui tente de mieux comprendre le rôle que joue le gène de la fibrose kystique dans le corps et de repérer d'autres mutations.

Et la situation se complique du fait que les gènes ne sont pas tous défectueux de la même façon. « Certains patients s'en tirent mieux que d'autres, même en présence de la même mutation », dit M. Tsui. La sévérité de la fibrose kystique dépend des gènes modificateurs, qui peuvent donner des instructions génétiques pour régler le flux d'ions d'une façon différente. « Ou il pourrait s'agir d'un mécanisme totalement inconnu, ajoute-t-il. Nous étudions les gènes modificateurs, et nous ne nous permettons au départ aucune notion préconçue de ce que font ces gènes. »

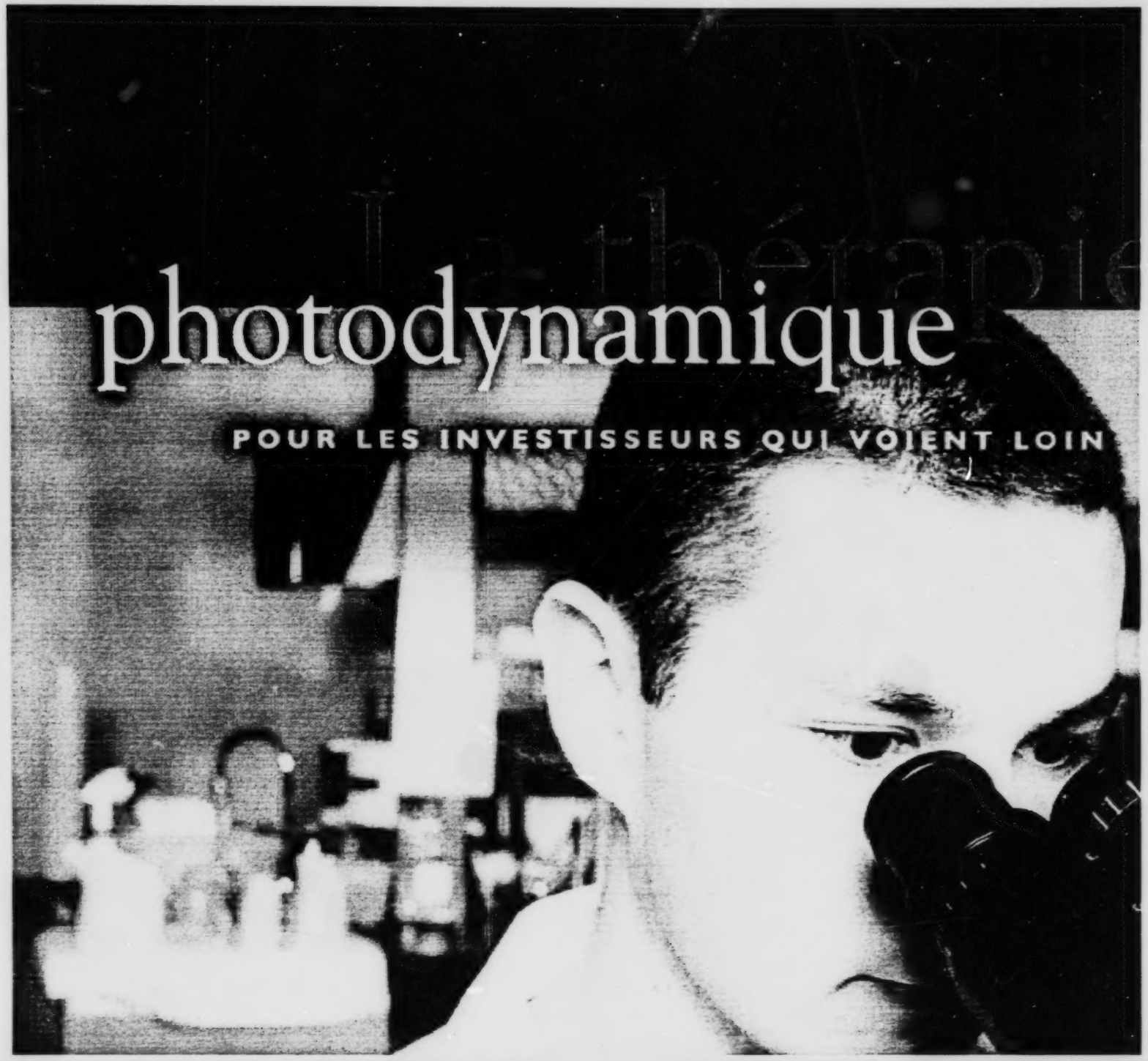
De nombreux chercheurs essaient de trouver des façons de corriger la défectuosité des canaux ioniques à l'origine de la plupart des cas de fibrose kystique. Une approche consisterait à repérer et à ouvrir d'autres canaux ioniques dans la cellule. Une autre serait de réactiver la protéine défectueuse. « Des chercheurs travaillent sur divers types de petites molécules susceptibles de remplir ces fonctions », explique M. Tsui.

Ce genre de recherche est maintenant plus facile grâce au Projet du génome humain, qui vise à caractériser toute l'information génétique contenue dans les cellules humaines. Le projet permet d'identifier les gènes qui feront l'objet de la recherche, de sorte que les chercheurs comme M. Tsui ont un point de départ plus précis. « Nous devons simplement évaluer si ces gènes sont appropriés compte tenu de la recherche que nous menons », dit-il.

Dans les années à venir, M. Tsui espère que les généticiens connaîtront le profil génétique de chaque maladie humaine. « Je souhaite être capable de fournir la base génétique de la plupart – sinon toutes – des maladies qui nous affectent », conclut-il.

Le Canada possède une très riche culture dans le domaine de la recherche médicale. Nous avons des dossiers solides sur les percées, d'excellents diagnostics et un bon esprit de collaboration chez nos chercheurs. Je trouve ces conditions idéales pour les études d'envergure que nous effectuons.

LAP-CHEE TSUI, GÉNÉTICIEN EN CHEF DU PROGRAMME DE BIOLOGIE GÉNÉTIQUE ET GÉNOMIQUE DU HOSPITAL FOR SICK CHILDREN DE TORONTO


photodynamique
POUR LES INVESTISSEURS QUI VOIENT LOIN

JULIA LEVY, BIOLOGISTE MOLÉCULAIRE DEVENUE FEMME D'AFFAIRES, MET QLT INC. SOUS LES FEUX DE LA RAMPE.

On pourrait dire que Quadra Logic Technologies (QLT) inc. doit son succès à une étrange éruption cutanée dont le fils de Julia Levy souffrait lorsqu'il jouait dans un champ près de chez lui. Un collègue de M^me^ Levy a émis l'hypothèse qu'un enzyme toxique présent dans le persil sauvage pouvait en être la cause. Cet enzyme est activé par la lumière du soleil.

Du coup, M^me^ Levy s'est demandé s'il était possible d'activer des médicaments avec de la lumière. En 1981, elle fondait QLT avec des collègues et, six ans plus tard, l'entreprise acquérait les droits sur le Photofrin, effectuait les essais cliniques sur ce médicament anticancéreux activé par la lumière, puis le mettait sur le marché en tant que premier traitement photodynamique au monde.

À ce moment, un autre membre de la famille et un problème beaucoup plus grave retenaient l'attention de M^me^ Levy, ce qui l'a amenée à faire une percée en médecine, ouvrant la voie à un autre succès, encore plus éclatant, de QLT.

Julia Levy ne savait pas grand-chose de la dégénérescence maculaire sénile (DMS) avant 1985, année où sa mère a commencé à perdre la vue. À l'époque, QLT, entreprise qu'elle avait contribué à fonder quatre ans plus tôt, ne s'intéressait qu'au traitement du cancer.

« Mais quand un proche devient aveugle et que vous avez l'esprit scientifique, la maladie prend une dimension bien réelle », explique-t-elle. Un an plus tard, elle entend un ophtalmologiste exposer l'hypothèse selon laquelle les tumeurs de l'œil peuvent être soignées par thérapie photodynamique (TP), précisément la spécialité de QLT. Elle établit immédiatement un lien entre la TP et la DMS.

« J'ai vu clairement toutes les possibilités », poursuit-elle. Et en 1994, sa vision culminait par l'essai clinique d'un nouveau médicament : le Verteporfin, aujourd'hui commercialisé sous le nom de Visudyne®.

Pour les personnes atteintes de DMS, la thérapie photodynamique dure 20 minutes et commence par une piqûre d'épingle. Après une injection intraveineuse, le médicament traverse rapidement la circulation sanguine, se fixant surtout à la paroi des vaisseaux anormaux tels que ceux de la rétine endommagée. Quinze minutes plus tard, un ophtalmologiste projette un faisceau de lumière laser non thermique pendant 83 secondes afin d'activer le médicament, qui change l'oxygène en une forme très énergétique et toxique appelée « oxygène singulet ». L'oxygène singulet perturbe aussitôt le fonctionnement des cellules, qui se déforment bizarrement.

CROISSANCE À LONG TERME GRÂCE AU SUCCÈS DE PHOTOFRIN

Julia Levy a fondé Quadra Logic Technologies (QLT) inc. en 1981 avec trois de ses collègues de l'Université de la Colombie-Britannique – Jim Miller, John Brown et Tony Phillips – et Ron McKenzie, un ami détenant une maîtrise en administration des affaires. Au début, l'entreprise effectuait des recherches sur les anticorps, mais elle s'est vite tournée vers la thérapie photodynamique (TP).

En 1987, QLT a acheté une filiale de Johnson & Johnson et acquis les droits sur le Photofrin, médicament contre le cancer activé par la lumière. Elle a suivi le médicament tout au long des essais cliniques qui en ont permis l'utilisation pour soigner les cancers du poumon, de la vessie, du col de l'utérus et de l'œsophage.

En juin 2000, QLT cédait ses droits sur Photofrin à Axcan Pharma inc. contre environ 40 millions de dollars américains. Ainsi, l'entreprise a fait fond sur la première réussite mondiale en TP pour alimenter de nouveaux projets de recherche et de développement de longue haleine.

LA DMS, QUELQUES CHIFFRES

La dégénérescence maculaire sénile (DMS) est la principale cause de cécité chez les cinquantenaires. Environ 500 000 nouvelles personnes en sont touchées chaque année.

La forme humide de la maladie – la plus grave – résulte de la croissance de cellules sanguines anormales sur la macula, partie centrale de la rétine. Les vaisseaux sanguins laissent fuir de plus en plus de liquide, ce qui entraîne l'apparition de tissu cicatriciel. En l'espace de quelques mois, la vue décline et le champ de vision perd sa netteté au centre.

Si elle n'est pas soignée, la DMS mène inéluctablement à la cécité.

Cette réaction trompe l'organisme en lui faisant croire que le vaisseau est sur le point d'entraîner une hémorragie. Pour éviter la rupture du vaisseau, qui endommagerait les tissus voisins, l'organisme détruit rapidement les cellules atteintes.

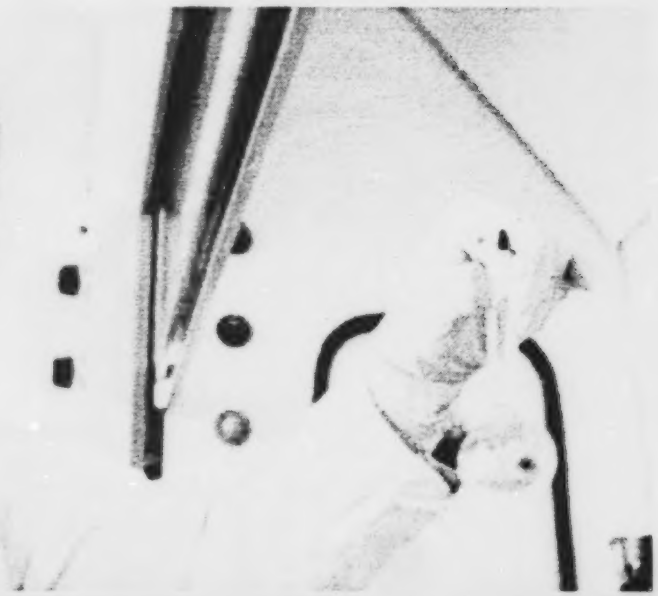
Comme beaucoup d'autres vaisseaux sains irriguent la rétine, la destruction des vaisseaux malades ne nuit pas à la vue. Au contraire, la thérapie élimine le risque que les cellules anormales fabriquent trop de protéines ou du tissu cicatriciel, les deux processus qui abîment la rétine dans la DMS.

JULIA LEVY, PRÉSIDENTE ET CHEF DE DIRECTION DE QLT INC. DE 1995 À 2002

Pendant que la Visudyne se transformait de concept novateur en traitement efficace, Mme Levy traversait une métamorphose. Après deux courts intérims à la direction de l'entreprise, elle acceptait officiellement le poste de présidente et chef de direction de QLT en 1995.

Sous sa gouverne, la Visudyne a fait l'objet d'essais cliniques partout dans le monde, avec des résultats exceptionnels. Un an après leur traitement, 60 p. 100 des personnes atteintes de DMS connaissent une amélioration. De fait, environ 20 p. 100 voient mieux. Presque tous ceux qui ont profité de la TP se portent mieux que les malades n'ayant pas reçu le traitement. Quatre ans plus tard, la vue de nombreux patients s'est entièrement stabilisée.

La Visudyne a été officiellement homologuée pour le traitement de la DMS classique en 2000. Depuis, on y a eu recours pour soigner plus de 150 000 personnes dans le monde et QLT s'attend



à ce que les ventes du médicament rapportent de 275 à 300 millions de dollars américains en 2002. Plus récemment, la Visudyne a été homologuée pour traiter les vaisseaux anormaux de la rétine chez les personnes souffrant de myopie pathologique ou d'histoplasmose oculaire.

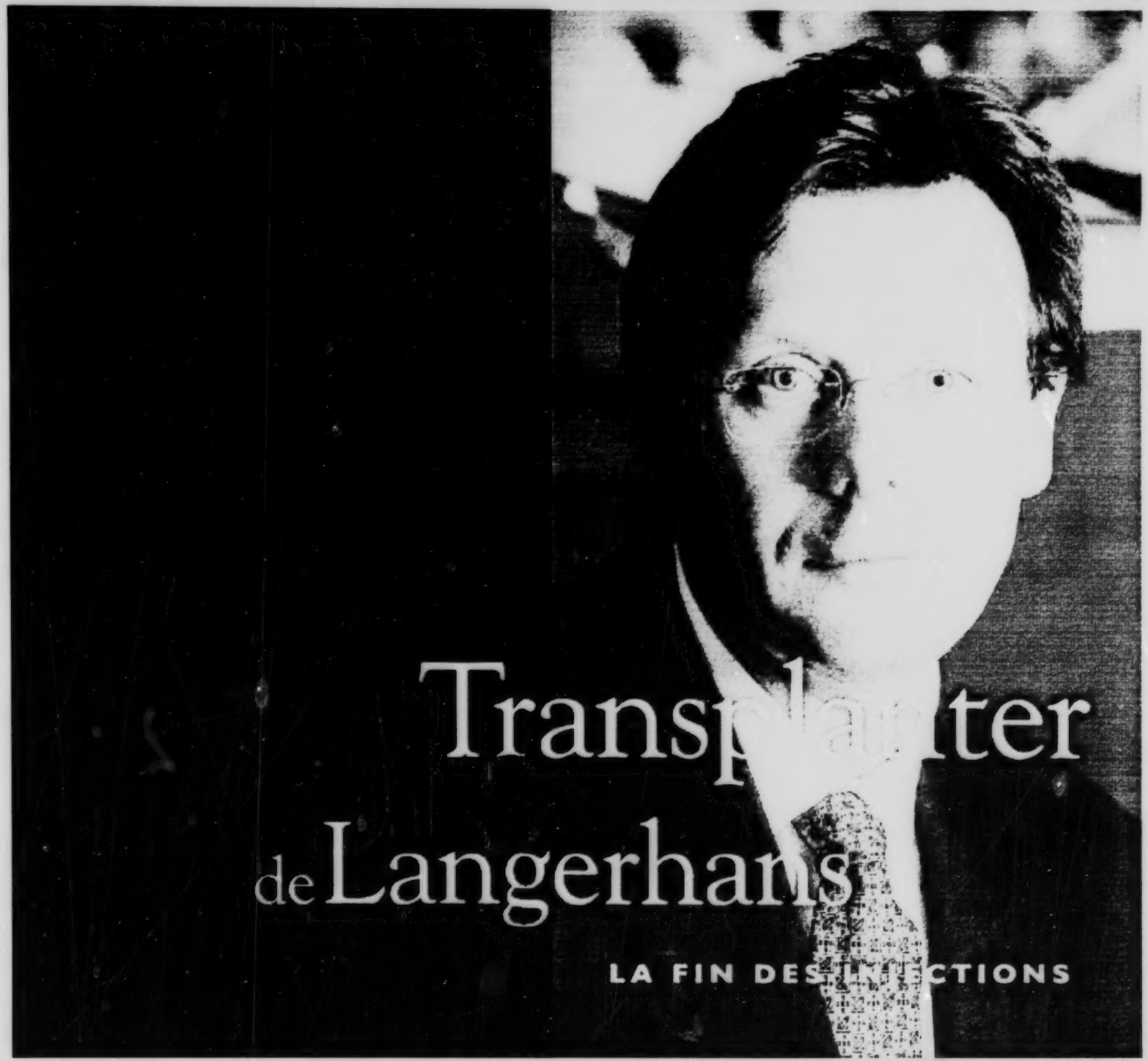
La réussite du médicament a propulsé QLT dans le clan très sélect des entreprises de biotechnologie nord-américaines rentables. Après avoir piloté avec brio non pas un mais deux médicaments du laboratoire au marché, Mme Levy espère que QLT incitera d'autres chercheurs canadiens à faire de leurs travaux un succès clinique et commercial. À son avis, la recherche universitaire poursuivie au Canada est de « première classe, vraiment la meilleure au monde », mais trop de chercheurs cèdent leurs idées à des sociétés américaines ou européennes.

« Avant, les chercheurs canadiens me faisaient penser à nos ressources naturelles : ils vendaient bon marché leurs idées brutes pour que d'autres les exploitent, affirme-t-elle. Pourquoi continuer ainsi? »

Plus d'une centaine d'entreprises de biotechnologie ont élu domicile à Vancouver, et le succès de QLT suscite beaucoup d'enthousiasme. En février 2002, Mme Levy a laissé son poste de chef de direction pour celui de directrice exécutive du conseil de consultation scientifique de l'entreprise. Désireuse de mettre à profit son expérience pour aider l'industrie canadienne de la biotechnologie à atteindre sa masse critique, elle siège désormais au conseil d'administration de plusieurs jeunes sociétés. Elle se voit comme un chasseur de têtes chevronné et reste à l'affût du prochain filon que QLT pourra développer, céder sous licence ou acquérir.

À son sujet, un ancien étudiant de cycle supérieur a dit que si l'on déposait un sac d'ordures contenant un diamant devant elle, Mme Levy dénicherait le diamant du premier coup. Il y a donc lieu de croire que d'autres réussites attendent QLT

Excellence en recherche et sens des affaires, voilà qui explique p Julia Levy a été couronnée chef d'e de l'année dans la région du Pacif 1998, après avoir conduit Q à la prospérité.


Transplantation
de Langerhans
LA FIN DES INJECTIONS

DES EXPERTS EN GÉNIE BIOMÉDICAL, EN PHYSIOLOGIE ET EN TRANSPLANTATION CHIRURGICALE ONT PARTICIPÉ AU PROTOCOLE D'EDMONTON – UN NOUVEAU TRAITEMENT QUI ÉLIMINE LA DÉPENDANCE À L'INSULINE.

Pour la deuxième fois dans l'histoire de la médecine, une équipe de chercheurs canadiens révolutionne le traitement du diabète.

L'injection d'insuline est le résultat d'expériences menées sur des chiens par le Dr Frederick Banting et l'étudiant en médecine Charles Best, sous la supervision du professeur J.R.R. Macleod de l'Université de Toronto. Mais c'est James Collip, un biochimiste invité d'Edmonton à l'Université de l'Alberta, qui est parvenu à isoler une « dose » suffisamment pure de cette hormone pour constituer un traitement efficace.

À quelques pas de l'ancien laboratoire de M. Collip, une autre équipe multidisciplinaire a mis en commun ses compétences pour réussir une transplantation des îlots de Langerhans, les cellules qui produisent l'insuline. Contrairement au traitement par injection, qui ne fait que différer les ravages de la maladie, le Protocole d'Edmonton permet aux diabétiques d'entrevoir la vie sous un jour nouveau.

Il faut qu'un chercheur soit déterminé pour ne pas abandonner lorsque 8 p. 100 seulement de ses patients retirent quelque bienfait de son travail. Toutefois, quand on parle du diabète, l'inaction et l'arrêt lent et douloureux du système pancréatique qui en résulte ne sont pas une solution acceptable. C'est pourquoi Ray Rajotte de l'Université de l'Alberta a passé près de 30 ans à travailler sur la transplantation des îlots de Langerhans – la façon d'administrer de l'insuline au patient diabétique qui est la plus respectueuse des processus physiologiques.

Le diabète de type I est le résultat d'une attaque du système immunitaire contre les îlots de Langerhans, les cellules du pancréas spécialisées dans la production de l'insuline. Le corps a besoin de cette hormone pour convertir les aliments en énergie. Lorsqu'elle fait défaut, les glucides s'accumulent dans le sang et sont éliminés par les reins, et les tissus de l'organisme dépérissent par manque d'éléments nutritifs.

Dans le meilleur des cas, on peut traiter le diabète de type I par des injections d'insuline et un régime alimentaire strict. Dans le pire des cas, le patient souffre de complications graves comme l'insuffisance rénale, la cécité, les lésions nerveuses, la crise cardiaque et l'accident cérébrovasculaire. Mais la détérioration est toujours inévitable : le diabète retranche en moyenne 15 ans à l'espérance de vie d'une personne. Le diabète de type II – l'insuline est produite, mais mal utilisée – est moins grave et plus facile à traiter, mais il nuit tout de même à la qualité de vie du patient.

Pour un ingénieur biomédical comme M. Rajotte, l'idée de remplacer la pièce défectueuse dans l'usine de

LA NAISSANCE D'UN NOUVEAU CENTRE DE RECHERCHE

L'Université de l'Alberta accueillera bientôt un nouvel institut qui se consacrera à tous les aspects du traitement du diabète. Les succès de l'équipe qui a réalisé la transplantation des îlots de Langerhans ont aidé l'université à obtenir 11,5 millions de dollars canadiens de la Fondation canadienne pour l'innovation pour construire le Centre de recherche sur le diabète de l'Alberta.

« Ce sera un centre à la fine pointe de la technologie et il aura pour objectif la guérison du diabète, lance Ray Rajotte, directeur du projet de centre de recherche. L'université compte déjà des chercheurs de premier ordre dans le domaine du diabète – des nutritionnistes aux spécialistes de la biologie moléculaire – et le nouvel institut nous permettra d'attirer d'autres chercheurs talentueux. »

En novembre 2001, l'équipe d'Edmonton a aussi reçu un appui quinquennal de 23,7 millions de dollars canadiens de la Juvenile Diabetes Research Foundation, soit l'une des subventions les plus importantes jamais octroyées par cette fondation américaine. Les fonds serviront à l'établissement d'une nouvelle clinique et à l'avancement de la recherche sur la transplantation des îlots de Langerhans.

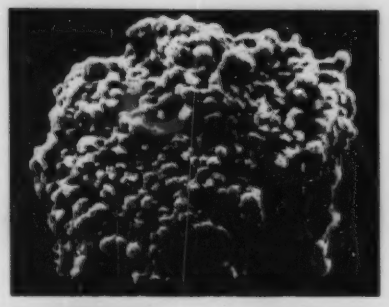


PHOTO DU HAUT : *Un îlot humain vu au microscope électronique à balayage.*

PHOTO DU BAS : *Un îlot de chien dans sa capsule; entrouverte, la capsule permet d'apercevoir l'îlot.*

production de l'insuline semblait la solution évidente. En 1990, il a convaincu Jonathan Lakey, un diplômé en zoologie, d'entreprendre des études de doctorat sur la façon d'améliorer l'isolement des îlots de Langerhans en vue de leur transplantation.

Leurs travaux ont progressé, mais leurs réussites cliniques ont été bien modestes, comme celles d'ailleurs d'autres équipes travaillant à la transplantation des îlots. Les îlots ne survivaient pas une fois transplantés dans le pancréas du receveur, probablement en raison des médicaments anti-rejet administrés. À la fin des années 1990, environ 450 personnes dans le monde entier avaient fait l'objet d'une transplantation d'îlots, mais moins de 40 conservaient des îlots fonctionnels un an après l'intervention.

En 1993, le chirurgien britannique James Shapiro s'est installé à Edmonton pour entreprendre une recherche sur la transplantation avec Norman Kneteman. M. Rajotte et le Dr Kneteman se sont rapidement rendu compte qu'ils avaient trouvé la bonne personne pour conduire l'équipe de recherche clinique vers un protocole plus raffiné, maintenant connu sous le nom de Protocole d'Edmonton.

« Les îlots de Langerhans sont tout à fait remarquables, souligne le Dr Shapiro, directeur du programme de transplantation des îlots. Chacun est constitué de plus de 2 000 cellules. Ils ressemblent à de minuscules flocons de neige, plus petits qu'une tête d'épingle. Toutefois, ces cellules contiennent l'ensemble de l'orchestre endocrinien. Les îlots contrôlent parfaitement la libération de l'insuline. »

L'équipe d'Edmonton a fait une nouvelle tentative, cette fois avec des îlots plus frais et plus nombreux. De fait, il lui faut deux pancréas pour récolter les cellules nécessaires à une seule transplantation. L'équipe a aussi choisi de travailler avec des patients en meilleure santé et d'éviter ceux qui avaient subi une transplantation rénale, car il était évident que les stéroïdes anti-rejet pouvaient compromettre la survie des îlots nouvellement implantés. Enfin, elle a essayé un nouvel immunosuppresseur afin de protéger les îlots étrangers contre le système immunitaire du patient.

« Les résultats ont été fantastiques, affirme M. Rajotte. Malheureusement, on ne peut pas faire assez de transplantations. Il n'y a que 400 pancréas de donneurs disponibles au Canada, mais 6 000 nouveaux cas de diabète de type I sont diagnostiqués chaque année. Au mieux, on pourrait procéder à des transplantations chez 10 p. 100 des patients diabétiques. »

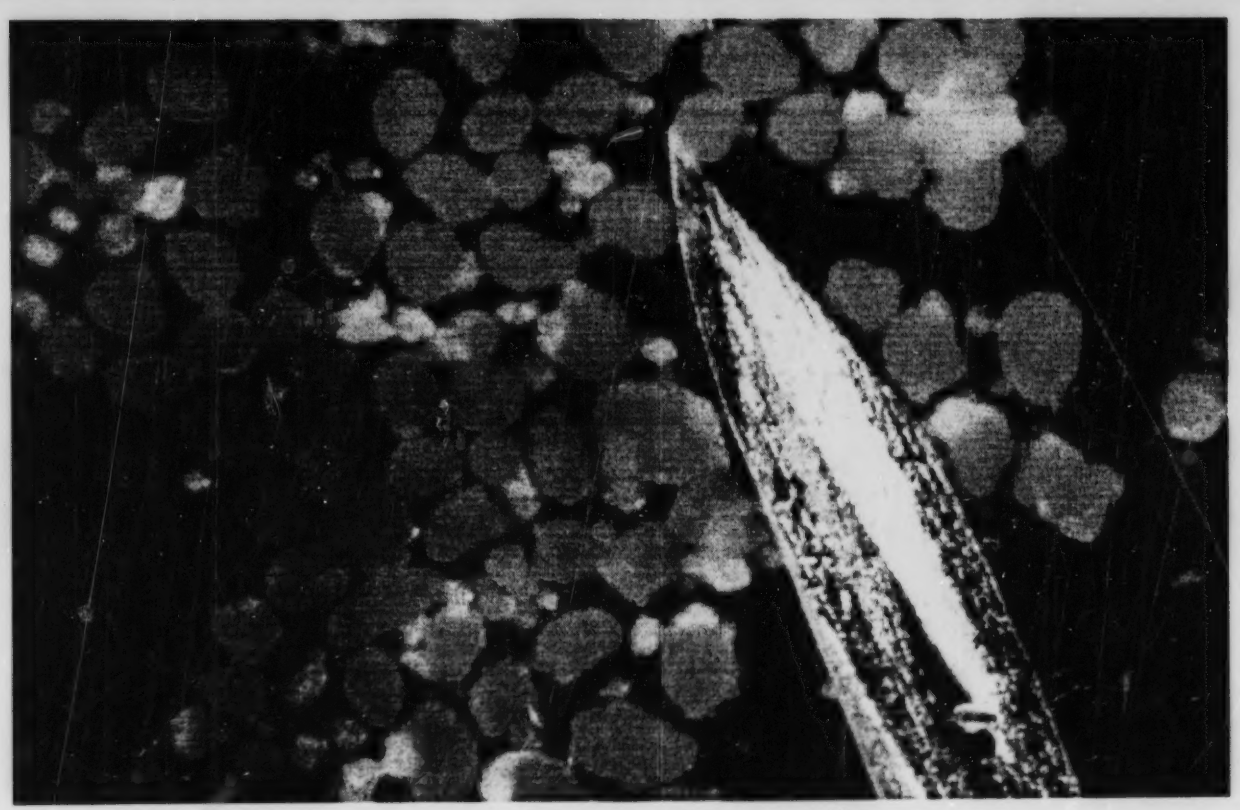
L'équipe a reconnu les deux derniers obstacles à franchir avant que la transplantation des îlots puisse être appliquée sur une grande échelle et, pour les lever, elle s'est une fois de plus mise à la recherche d'expertises complémentaires dans le milieu de la biotechnologie.

« En premier lieu, il n'y aura jamais suffisamment de pancréas humains pour traiter tous les diabétiques; il faudra donc trouver d'autres sources d'îlots de Langerhans », constate M. Rajotte. Greg Korbutt de l'Université de l'Alberta a démontré que l'on peut isoler les îlots de Langerhans du porcelet nouveau-né, et l'équipe d'Edmonton envisage la possibilité de cultiver de nouveaux îlots à partir de cellules souches humaines.

Deuxièmement, les receveurs doivent prendre des immunodépresseurs le reste de leur vie. M. Rajotte souhaite donc que les sociétés de biotechnologie réussissent à mettre au point des médicaments qui induiront l'immunotolérance ou de nouvelles méthodes pour protéger les îlots transplantés en l'absence de médicaments.

Forte de l'attention suscitée par ses réussites, l'équipe du Protocole est prête à prendre de l'expansion en créant le Centre de recherche sur le diabète de l'Alberta et en augmentant ses effectifs. L'équipe a de bonnes raisons de croire que l'avenir est prometteur.

« Nous avons réuni les éléments de la solution en rassemblant les bonnes personnes au bon moment et au bon endroit, ajoute le Dr Shapiro. Les chercheurs canadiens ont démontré qu'ils peuvent exceller et préparer l'avenir de leur domaine. »



CI-DESSUS : *Des îlots humains isolés – la pointe d'une aiguille de calibre 20 donne une idée de leur dimension.*

UNE PREUVE VIVANTE DE L'EFFICACITÉ DU PROTOCOLE D'EDMONTON

L'avocat Bob Teskey d'Edmonton évalue à plus de 40 000 le nombre de fois où il s'est inséré une aiguille hypodermique dans le bras depuis qu'on lui a annoncé qu'il était diabétique au début de son adolescence. En outre, il a toujours surveillé son alimentation avec le plus grand soin.

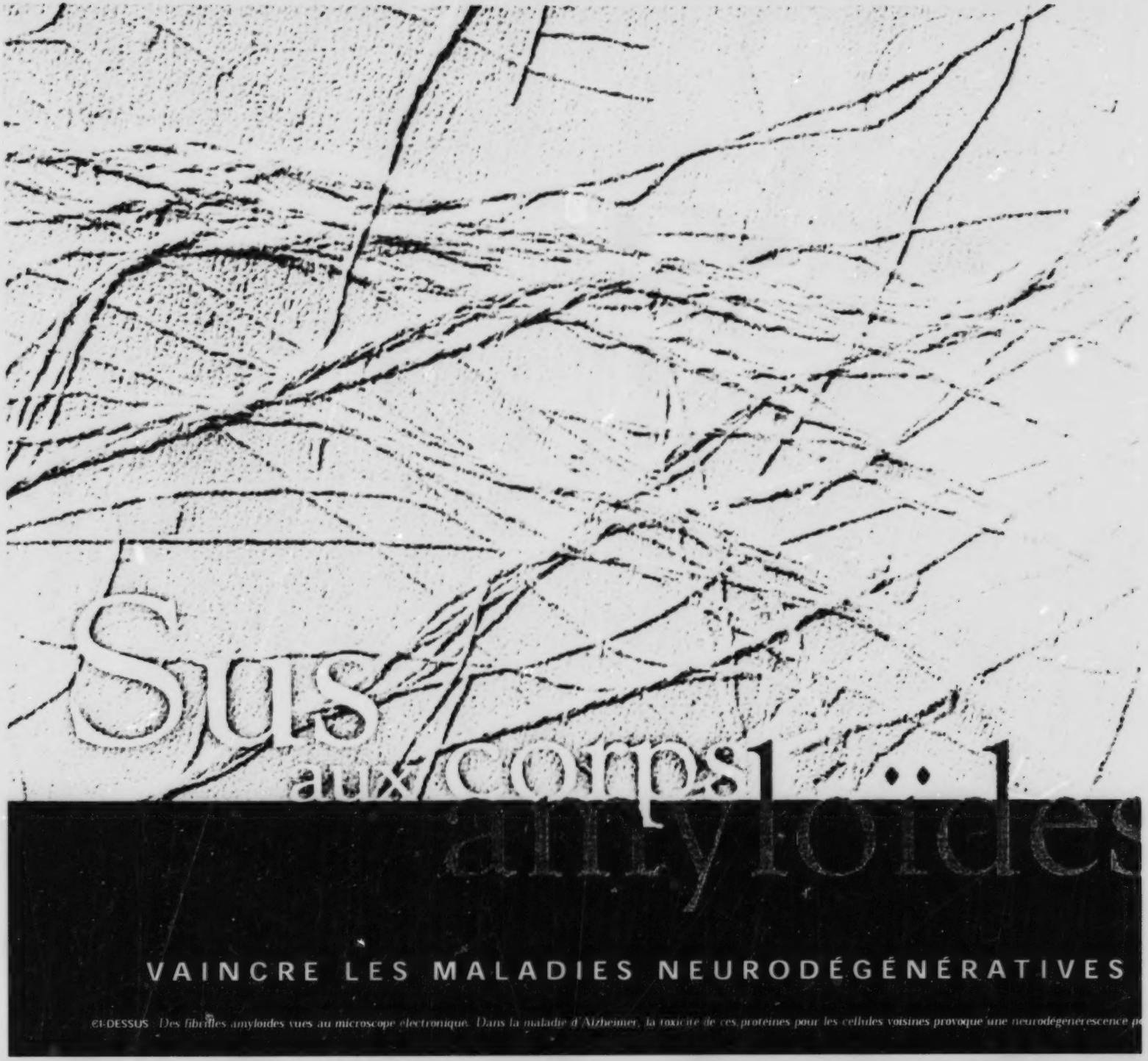
Cependant, ses épisodes d'hypoglycémie sont devenus plus imprévisibles et plus dangereux. Après s'être évanoui plusieurs fois pendant des réunions, il a décidé de toujours manger un repas copieux avant de prendre la route. Il se réveillait parfois au milieu de la nuit, entouré des ambulanciers appelés par son épouse, qui l'avait trouvé inconscient dans leur lit.

En 1999, les traitements traditionnels ne lui offraient plus aucun espoir et il s'est résigné à un déclin de plus en plus rapide de son état de santé. Puis il a accepté de se soumettre au Protocole d'Edmonton.

« L'effet a été spectaculaire, explique M. Teskey. Maintenant, je fonctionne essentiellement comme une personne qui ne souffre pas de diabète. Je n'ai plus à me soucier des hauts et des bas, ni à savoir si je dois manger et quand je dois le faire. Je peux pratiquement agir à ma guise. »

M. Teskey a rangé ses aiguilles depuis maintenant près de trois ans et il peut dormir sur ses deux oreilles. Sur les 31 patients qui ont reçu une transplantation à Edmonton, 80 p. 100 se passent d'insuline après un an. D'autres chercheurs ont appliqué le même protocole et ont obtenu des résultats semblables.

BOB TESKEY
RECEVEUR D'ÎLOTS TRANSPLAN



Sus aux corps amyloïdes !

VAINCRE LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

CI-DESSUS : *Des fibrilles amyloïdes vues au microscope électronique. Dans la maladie d'Alzheimer, la toxicité de ces protéines pour les cellules voisines provoque une neurodégénérescence p*

UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE MONTRÉALAISE GAGNE DES ADEPTES AVEC SA THÉORIE SELON LAQUELLE LES FIBRILLES AMYLOÏDES SONT À LA SOURCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET N'EN SONT PAS LE RÉSULTAT.

L'entreprise Neurochem inc. de Montréal a défrayé la chronique par deux fois ces derniers mois avec ses travaux révolutionnaires sur les maladies dégénératives.

En avril 2002, le magazine d'affaires *Forbes* mentionnait l'entreprise dans un article sur les traitements prometteurs contre la maladie d'Alzheimer. Puis Neurochem a été conviée à faire une présentation au prestigieux symposium international Geneva/Springfield sur l'état de la lutte contre la maladie d'Alzheimer.

« Au centre de la scène se tenait cette petite entreprise canadienne, raconte Louis R. Lamontagne, président et chef de direction de Neurochem. Le monde a désespérément besoin d'un traitement prometteur contre la maladie d'Alzheimer et nous avions des résultats fort encourageants à rapporter. »

Au début des années 1990, trois professeurs de l'Université Queen's, à Kingston, créaient une entreprise de biotechnologie en partant de l'hypothèse audacieuse que les fibrilles amyloïdes - amas de protéines difformes qui s'accumulent dans le cerveau malade - sont la cause de plusieurs affections graves qui affligent le système nerveux central et divers organes.

Cette hypothèse est de plus en plus acceptée aujourd'hui, et on considère la jeune entreprise comme l'une des plus susceptibles de mettre rapidement au point un traitement contre la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles dégénératifs tels que le diabète de type II. Jusqu'à 170 millions de personnes dans le monde souffrent d'une affection associée aux corps amyloïdes.

« Les sceptiques ne manquaient pas quand j'essayais de convaincre les financiers de l'importance des formations amyloïdes dans la maladie d'Alzheimer, se rappelle Louis R. Lamontagne, président et chef de direction de Neurochem inc. À présent, ils se font beaucoup plus rares. »

Avec plusieurs médicaments prometteurs testés en clinique pour le traitement de maladies comme celle d'Alzheimer, l'apoplexie hémorragique et l'amylose secondaire, l'entreprise de biotechnologie montréalaise est en passe de devenir une réussite commerciale.

La stratégie de Neurochem s'articule autour de la conception rationnelle et la synthèse de petites molécules organiques qui inhibent la formation, le dépôt et la toxicité des fibrilles amyloïdes.

INCIDENCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

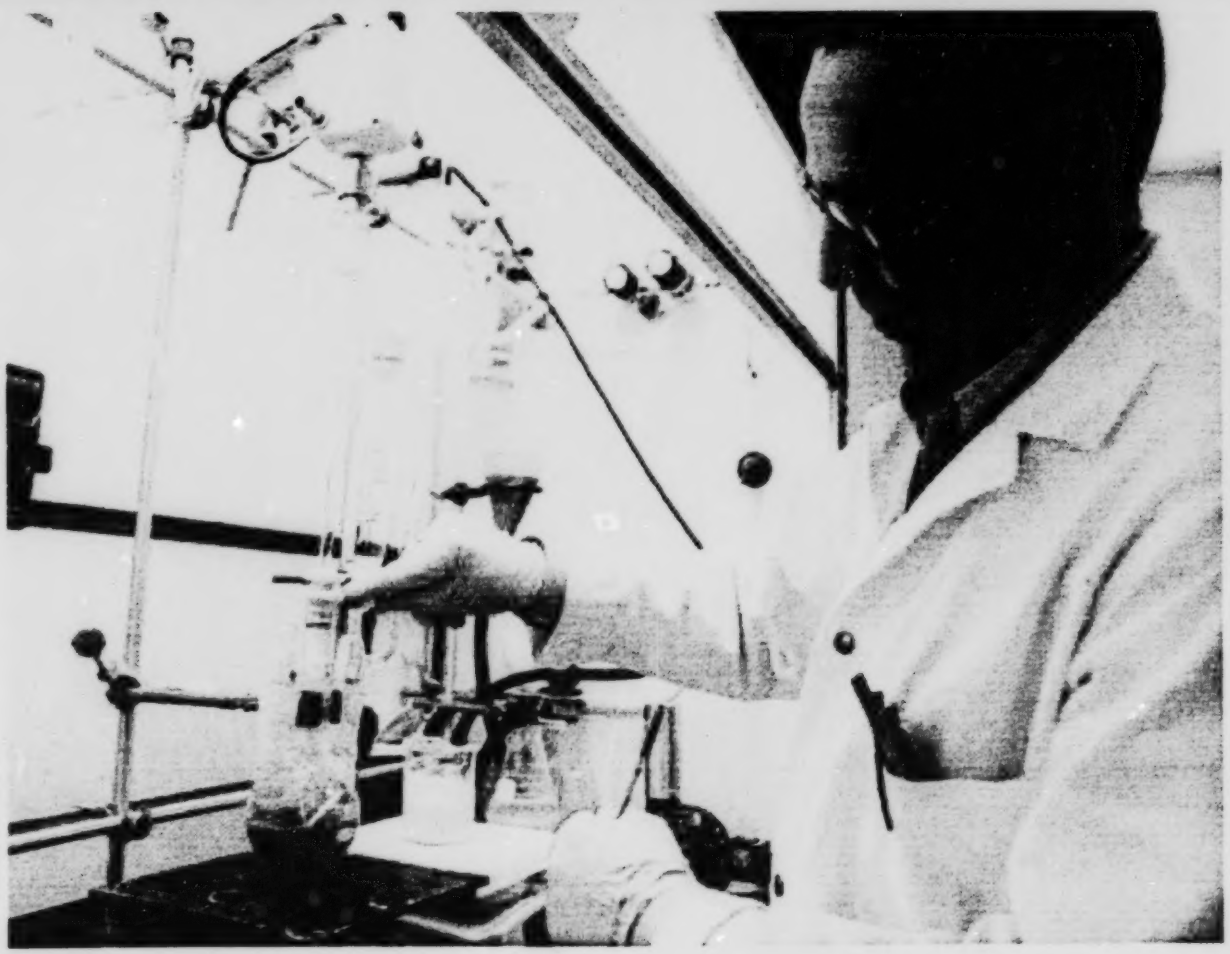
Au-delà de 364 000 Canadiens – 1 sur 13 chez les plus de 65 ans – souffrent de la maladie d'Alzheimer ou d'une forme voisine de démence, ce qui se traduit par des coûts annuels de 5,5 milliards de dollars canadiens en soins de santé.

Aux États-Unis, les mêmes maladies frappent environ 4 millions de personnes et ce chiffre devrait passer à 14 millions d'ici 2025. La maladie d'Alzheimer vient au troisième rang des maladies les plus onéreuses dans ce pays, et les frais directs et indirects qui s'y rapportent pourraient franchir la barre des 100 milliards de dollars américains d'ici 2025.

FRANCINE GERVAIS, VICE-PRÉSIDENTE À LA RECHERCHE ET AU DÉVELOPPEMENT CHEZ NEUROCHEM INC.

Les candidats-médicaments de Neurochem s'attaquent spécifiquement aux glycosaminoglycanes (GAG), structures apparentées aux sucres qui transforment les fragments de protéines amyloïdes en fibrilles destructrices. En bloquant les GAG, les molécules synthétiques conçues par l'entreprise pourraient prévenir l'apparition des fibrilles.

En décembre 2000, les chercheurs de Neurochem ont prouvé que Alzhemed[MD] - un traitement éventuel contre la maladie d'Alzheimer - freine effectivement les progrès de la maladie chez



les souris génétiquement modifiées. Alzhemed en est actuellement aux essais cliniques de la phase II sur les humains et Neurochem travaille aussi à la création d'un vaccin à base d'antigènes contre la maladie.

M. Lamontagne est persuadé que Neurochem aura un profond impact dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer d'ici cinq ans, sentiment que partagent maints investisseurs. En juin 2000, l'entreprise a réuni plus de 36 millions de dollars canadiens lorsqu'elle s'est inscrite à la bourse de Toronto sous le symbole NRM.

Neurochem emploie plus de 70 personnes pour la recherche et l'administration. Selon son président, l'entreprise a bénéficié d'une aide considérable à ses débuts, y compris un soutien solide des universités et des fonds du gouvernement sous forme de contributions et de crédits d'impôt pour la R D. « Le Canada est très fort en recherche scientifique, nettement plus que la plupart des autres pays, termine-t-il. Le savoir et les esprits brillants ne manquent pas par ici. »

FIBRILLEX^{MD}, LUEUR D'ESPOI DANS LA LUTTE CONTRE L'AMYLOSE SECONDAIRE

D'ici 2005, Neurochem prévoit mett marché Fibrillex^{MD}, un médicament c l'amylose secondaire.

Cette maladie mortelle, contre laqu n'existe présentement aucun remède de l'accumulation de fibrilles amylo toxiques dans les reins, la rate, le f les surrénales. Plus de 500 000 per croit-on, en souffrent dans les pays industrialisés.

Les essais de la phase I, sur des an de laboratoire, se sont révélés si p que la Food and Drug Administratio caine a jugé bon d'accélérer le proc développement du médicament en a la tenue simultanée des essais cruc des phases II et III.

Fibrillex^{MD} a aussi été désigné « méd orphelin » aux États-Unis et en Eur sorte que Neurochem profitera d'un période d'exclusivité sur le marché d'autres mesures destinées à encou les fabricants de médicaments pour maladies relativement rares.

Vaccins contre le cancer ?

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE À LA RESCOUSSE

AVENTIS PASTEUR EST LE CHEF DE FILE D'UNE INITIATIVE PLANÉTAIRE QUI POURRAIT CHANGER NOTRE FAÇON D'ABORDER LE TRAITEMENT DU CANCER.

L'avenir de la lutte contre le cancer pourrait bien reposer sur un tout petit virus.

Le poxvirus du canari n'infecte que le canari et ne se développe habituellement que chez lui, mais Aventis Pasteur l'utilise dans des vaccins expérimentaux conçus pour aider le système immunitaire humain à combattre et à vaincre le cancer.

Ces vaccins thérapeutiques – conçus pour traiter le cancer plutôt que pour le prévenir – pourraient bientôt faire partie de l'arsenal de contrôle des récidives de cancer, améliorer la qualité de vie des victimes du cancer et leur donner de l'espoir.

Conjugués aux traitements traditionnels comme la chirurgie et la chimiothérapie, les vaccins thérapeutiques s'annoncent comme un moyen prometteur de renforcer le système immunitaire.

Frustré par la stagnation des taux de survie à certains types de cancer, Neil Berinstein s'est mis à la recherche de méthodes innovatrices pour combattre cet ennemi aux multiples visages. Il y a une vingtaine d'années, alors qu'il étudiait l'oncologie à l'Université de Toronto, l'actuel directeur du programme de lutte contre le cancer d'Aventis Pasteur s'est laissé captiver par le potentiel du système immunitaire humain dans le combat contre la maladie.

À titre de directeur du Programme international de vaccin anticancéreux d'Aventis Pasteur, le Dr Berinstein supervise maintenant des travaux concertés menés par Aventis Pasteur et les meilleurs chercheurs spécialisés dans le cancer au Canada et dans le monde entier, dans le but de mobiliser le système immunitaire contre le cancer.

Le programme a été lancé en juin 1997, au moment de l'annonce par Aventis Pasteur d'un investissement de 350 millions de dollars canadiens sur 10 ans pour l'élaboration de vaccins thérapeutiques anticancéreux. Déjà, Aventis Pasteur a réussi à faire reconnaître le nouveau concept de vaccins thérapeutiques comme une approche valable du traitement du cancer. Actuellement, le programme vise deux cibles principales – le mélanome et le cancer colorectal – et des recherches se poursuivent en ce qui concerne le cancer du sein. Environ 50 000 nouveaux cas de mélanome et 300 000 nouveaux cas de cancer colorectal sont diagnostiqués chaque année en Amérique du Nord et en Europe.

« Les progrès de la science rendent la chose possible, souligne le Dr Berinstein. Le vaccin

UNE HISTOIRE BÂTIE SUR L'INNOVATION

Lorsque John G. Fitzgerald a fondé les Laboratoires Connaught en 1914, sa première réussite a été la formulation de l'antitoxine de la diphtérie dans une vieille étable que l'on a préservée et qui se trouve sur le campus Connaught d'Aventis Pasteur à Toronto. Vinrent ensuite rapidement l'insuline, le vaccin contre la polio et plus récemment le summum en matière de vaccination, le Pentacel, un vaccin combiné pour la prévention de cinq maladies, que l'on administre maintenant à tous les enfants canadiens.

Aujourd'hui, la société fait partie du géant des compagnies pharmaceutiques Aventis SA. Avec ses 1 000 employés à Toronto, Aventis Pasteur est le plus important fabricant de vaccins au Canada : la société produit ou distribue 30 vaccins et produits immunothérapeutiques qui offrent une protection contre 17 maladies infectieuses et maladies communes.

Aventis Pasteur investit presque 40 p. 100 de son chiffre d'affaires dans la recherche et le développement au Canada.

thérapeutique anticancéreux n'est plus seulement un rêve, mais enfin un objectif réalisable. »

Habituellement, les vaccins préviennent les maladies en préparant le système immunitaire à une attaque ultérieure. Le vaccin thérapeutique anticancéreux serait pour sa part administré pour mettre en branle le système immunitaire des personnes déjà atteintes et pour accroître la puissance des traitements existants – comme la chimiothérapie – pour ce qui est de combattre les récidives.

Le programme de recherche s'appuie sur la démarche d'Aventis Pasteur qui consiste à armer et à stimuler le système immunitaire pour qu'il s'attaque aux cellules tumorales. « Cette technologie permet d'abord de dire au système immunitaire quelles sont les cellules à attaquer puis de le stimuler fortement pour qu'il passe à l'action », ajoute le Dr Berinstein. La démarche consiste à activer les deux branches du système immunitaire, soit la branche cellulaire qui pourchasse et détruit les cellules cibles, et la branche humorale qui produit les anticorps. Les deux branches doivent être activées pour obtenir une réponse immunitaire efficace contre l'envahisseur.

« Contrairement aux vaccins traditionnels, qui préparent le système immunitaire à combattre la maladie, nos vaccins pourront, nous le souhaitons, stimuler une réponse immunitaire contre un cancer qui existe déjà, poursuit le Dr Berinstein. Nous croyons réellement que notre méthode, jumelée à d'autres traitements, améliorera les chances de vaincre la maladie. »

Aventis Pasteur a déjà eu la possibilité de vérifier ses hypothèses. En 1999, des études cliniques de son vaccin contre le mélanome ont commencé au Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre et au centre Action cancer Ontario du Toronto-Sunnybrook Regional

Cancer Centre. C'est là, sur deux étages d'un centre de recherches, qu'Aventis Pasteur réalise son programme international sur le vaccin anticancéreux. Depuis, les études cliniques se sont étendues à d'autres villes, notamment Ottawa et Montréal.

Pendant ce temps, certains centres de traitement du cancer aux États-Unis participent à deux études – auxquelles prennent part plusieurs centres – sur un vaccin potentiel contre l'un des cancers les plus fréquents, le cancer colorectal. Au Canada, le cancer colorectal est au quatrième rang des formes de cancer les plus fréquentes et au deuxième rang des formes les plus meurtrières : chaque année, il est à l'origine d'environ 17 200 nouveaux diagnostics et 6 400 décès.

Le Canada offre un environnement idéal pour l'initiation [illegible] critique de chercheurs talentueux de calibre mondial qui travaillent pour des instituts de recherche reconnus à l'échelle internationale.

MARK LIEVONEN, PRÉSIDENT D'AVENTIS PASTEUR LTÉE

Malgré tous les progrès de la recherche sur le cancer, le taux de survie global des patients atteints de cancer colorectal – surtout celui de l'intestin – a très peu augmenté au cours des dernières années.

La phase initiale des études cliniques portera sur l'innocuité du vaccin administré en conjonction avec la chimiothérapie.

Aventis Pasteur tente déjà de déterminer quelles autres formes de cancer pourraient se prêter avantageusement à la vaccination. « Cela ne veut pas dire que nous travaillerons moins fort et que nous ne subirons plus de coups durs, mais sur le plan conceptuel, la vaccination anticancéreuse est chose possible aujourd'hui, alors que, à mon avis, elle ne l'était pas il y a une dizaine d'années », conclut le Dr Berinstein.

**UN AVENIR PROMETTEUR PO
LE CANADA DANS L'ÉLABORA
DES VACCINS ANTICANCÉRE**

À titre de chef de file reconnu dans domaine des vaccins, Aventis Paste en passe de mettre le Canada sur la mondiale de la recherche sur les va thérapeutiques anticancéreux.

Aventis Pasteur construit actuellem des installations de haute technolo la fine pointe qui seront consacrées programme de vaccin anticancéreux. de 19 millions de dollars érigé sur le de la société à Toronto accueillera cl spécialistes du cancer et techniciens à la fabrication des vaccins ainsi qu premier bras robotisé du Canada ré exclusivement à la production de va

« Nous avons bâti ces nouvelles ins tions après avoir conclu que les vac thérapeutiques anticancéreux néces un engagement sérieux en recherch développement », dit Mark Lievonen

« Les chercheurs et les techniciens travailleront dans ces installations l'accent sur la mise au point et la fal clinique de ces vaccins prometteurs le Canada et le monde entier. »

Le suicide des cellules

NOUVEAUX HORIZONS DANS LA RECHERCHE SUR LE CANCER

UNE APPROCHE CIBLÉE ET UN FINANCEMENT SUBSTANTIEL PERMETTENT À TAK W. MAK DE PROPULSER SON LABORATOIRE DE L'UNIVERSITÉ DE TORONTO AU PREMIER RANG DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER.

L'apoptose est un processus hautement réglé d'autodestruction cellulaire qui intervient dans le développement, le stress ou lorsqu'une cellule affronte des conditions qui compromettent sérieusement sa santé. Également appelée « suicide cellulaire », elle est au premier plan de l'actualité biomédicale.

Immunologiste et biologiste moléculaire de renommée internationale, Tak W. Mak voit dans l'apoptose une priorité absolue. Il est captivé par la constatation que les cellules cancéreuses ne s'autodétruisent jamais – elles continuent simplement à se diviser jusqu'à saturation, créant des tumeurs et perturbant le cycle de vie des cellules voisines.

M. Mak croit que si les chercheurs peuvent déterminer la raison pour laquelle les cellules cancéreuses sont épargnées par l'apoptose, ils pourront trouver des façons de réactiver le processus.

Alors que des centaines de scientifiques du monde entier peuvent dire que leur source d'inspiration a été la découverte, en 1984, par Tak W. Mak du récepteur de cellules T, M. Mak attribue sans hésiter l'orientation de ses travaux de recherche sur le cancer en grande partie aux travaux d'un médecin inconnu de Shanghai.

En éclaircissant le mystère du mécanisme qui permet aux globules blancs qui combattent les virus (les cellules T) de reconnaître et de détruire des envahisseurs étrangers comme les bactéries ou les virus, M. Mak a efficacement ouvert le sésame de l'immunologie. Son article publié en 1984 dans la revue *Nature* est rapidement devenu la source principale de milliers d'autres articles, dont 150 provenaient de son laboratoire à l'Institut du cancer de l'Ontario et à l'Université de Toronto.

Par contraste, l'expérience de Shanghai – décrite par M. Mak aussi simplement qu'elle s'était effectuée – est passée pratiquement inaperçue pendant plusieurs années.

« Ce médecin de Shanghai a découvert qu'un type particulièrement fatal de leucémie avait cessé de progresser sur une culture dans l'acide rétinoïque, utilisé couramment pour traiter l'acné, explique M. Mak. En 1987, il en a injecté à ses patients, amenant ainsi une rémission de la maladie chez la plupart d'entre eux, alors qu'auparavant, 50 p.100 de ces personnes seraient mortes au cours de l'année. »

En 1993, l'expérience de l'acide rétinoïque a attiré l'attention d'un groupe de scientifiques français.

LES RACINES DE LA RECHERCHE AU CANADA

« Le Canada est le seul pays où une personne qui ne quitte pas son poste devient un héros national », selon Tak W. Mak, chercheur biomédical de rénommée internationale attaché à l'Université de Toronto. Il fait allusion à de la publicité faite par les médias en 1987, lorsqu'il a refusé deux postes, celui de chef du département de pathologie à l'Université Yale et celui de directeur de l'Institut Howard Hughes.

Heureusement, il n'a jamais regretté sa décision. « Toronto est un bon endroit pour la recherche scientifique, affirme-t-il. Ici, elle est moins un sport de contact qu'aux États-Unis. Je n'ai peut-être pas autant de subventions que j'en recevrais aux États-Unis, mais cela m'a forcé à innover davantage, à faire une meilleure utilisation quotidienne des sommes dont je dispose. »

« Je ne suis pas certain que j'aurais aussi bien réussi ailleurs. »

Ces derniers, après avoir soumis l'acide à des essais cliniques approfondis, ont confirmé son efficacité. Maintenant, lorsque ce traitement est combiné à la chimiothérapie, 75 p. 100 des patients survivent et sont guéris.

Affirmer que l'acide rétinoïque guérit ce type de leucémie – la leucémie aiguë à promyélocyte (LAP) – simplifie exagérément le jeu des nombreux facteurs en cause. Essentiellement, le traitement ne permet pas aux cellules LAP d'absorber la quantité d'acide rétinoïque requise pour leur différenciation à une étape critique de leur développement. Elles perdent alors la capacité de parvenir à maturité et de se diviser pour produire encore plus de cellules cancéreuses. M. Mak a tout de suite compris que cette approche bouleverserait la recherche sur le cancer, puisque le traitement cible la déficience moléculaire à l'origine du développement du cancer.

« Depuis cette découverte, j'ai passé 18 heures par jour à essayer de comprendre ce qui ne va pas dans les cellules cancéreuses, plutôt que d'essayer de les empoisonner », ajoute M. Mak.

C'est là que se situe le changement fondamental. Les traitements traditionnels contre le cancer sont axés sur l'empoisonnement des cellules cancéreuses par la chimiothérapie afin de provoquer leur mort (apoptose). La mort simultanée de cellules saines est considérée comme un mal nécessaire, que l'on justifie en partie en soutenant que les cellules cancéreuses se divisent plus rapidement que les cellules saines et s'autodétruisent donc en plus grand nombre. En fait, on espère que les cellules saines tiendront le coup plus longtemps.

M. Mak veut mettre au point des traitements qui s'attaqueront aux déficiences génétiques sous-jacentes à l'origine de diverses formes de cancer. C'est pourquoi il utilise maintenant la génétique pour comprendre la biologie, tout en apportant à ses projets une solide expertise en oncologie, en immunologie, en virologie et en signalisation moléculaire. Deux importants projets de recherche lui ont déjà permis d'ajouter deux découvertes importantes à son curriculum vitæ.

La première percée concerne un gène suppresseur de tumeurs connu sous le nom de PTEN, qui subit une mutation dans plusieurs formes de cancer. M. Mak et son équipe de chercheurs ont découvert que la mutation active un autre gène appelé AKT/PKB – un enzyme qui accélère la croissance de la cellule et crée une résistance à l'apoptose. Inversement, quand l'AKT/PKB est bloqué, l'apoptose se produit normalement.

L'HOMME AUX 100 MILLIONS DE DOLLARS

En 1992, Amgen, la plus grande société indépendante de biotechnologie au monde, dont le siège social est en Californie, a invité Tak W. Mak à lui rendre visite et lui a dit que sa recherche l'impressionnait. Mais Amgen n'a pas essayé d'inciter M. Mak à s'installer aux États-Unis. Elle lui a simplement annoncé qu'elle comptait subventionner sa recherche à l'Institut du cancer de l'Ontario de l'hôpital Princess Margaret.

« À l'issue de notre première rencontre, Amgen m'a demandé de lui faire une proposition de financement de 100 000 $ sur une période de cinq ans, relate le chercheur. Ce chiffre est passé à 300 000 $, puis à 1 million de dollars avant même que j'aie soumis ma proposition, et il n'a cessé d'augmenter. »

Finalement, Amgen croyait tellement aux travaux de M. Mak, qu'elle lui a offert un financement de 100 millions de dollars entre 1993 et 2003. C'est ainsi que l'Amgen Research Institute a vu le jour à l'Université de Toronto.

Des pourparlers sont en cours pour l'obtention d'un financement à court terme qui permettra à l'institut de s'intégrer au réseau universitaire d'établissements de santé affiliés à l'Université de Toronto.

« L'AKT/PKB devient ainsi une bonne cible pour le traitement du cancer, note M. Mak. De fait, c'est peut-être la principale cible visée par les recherches sur le cancer qu'effectuent actuellement les entreprises pharmaceutiques. »

La deuxième découverte concerne la maladie de Hodgkin. L'équipe de M. Mak a constaté que l'expression exagérée d'un autre gène – celui qui contient le code correspondant au facteur de croissance Interleukin13 (IL-13) – entraîne la division des cellules cancéreuses de la maladie de Hodgkin. L'équipe a aussi démontré, encore une fois, que le fait d'interdire aux cellules cancéreuses l'accès à ce facteur de croissance permet l'apoptose. Et encore une fois, le produit d'un gène, le IL-13, devient une autre excellente cible thérapeutique.

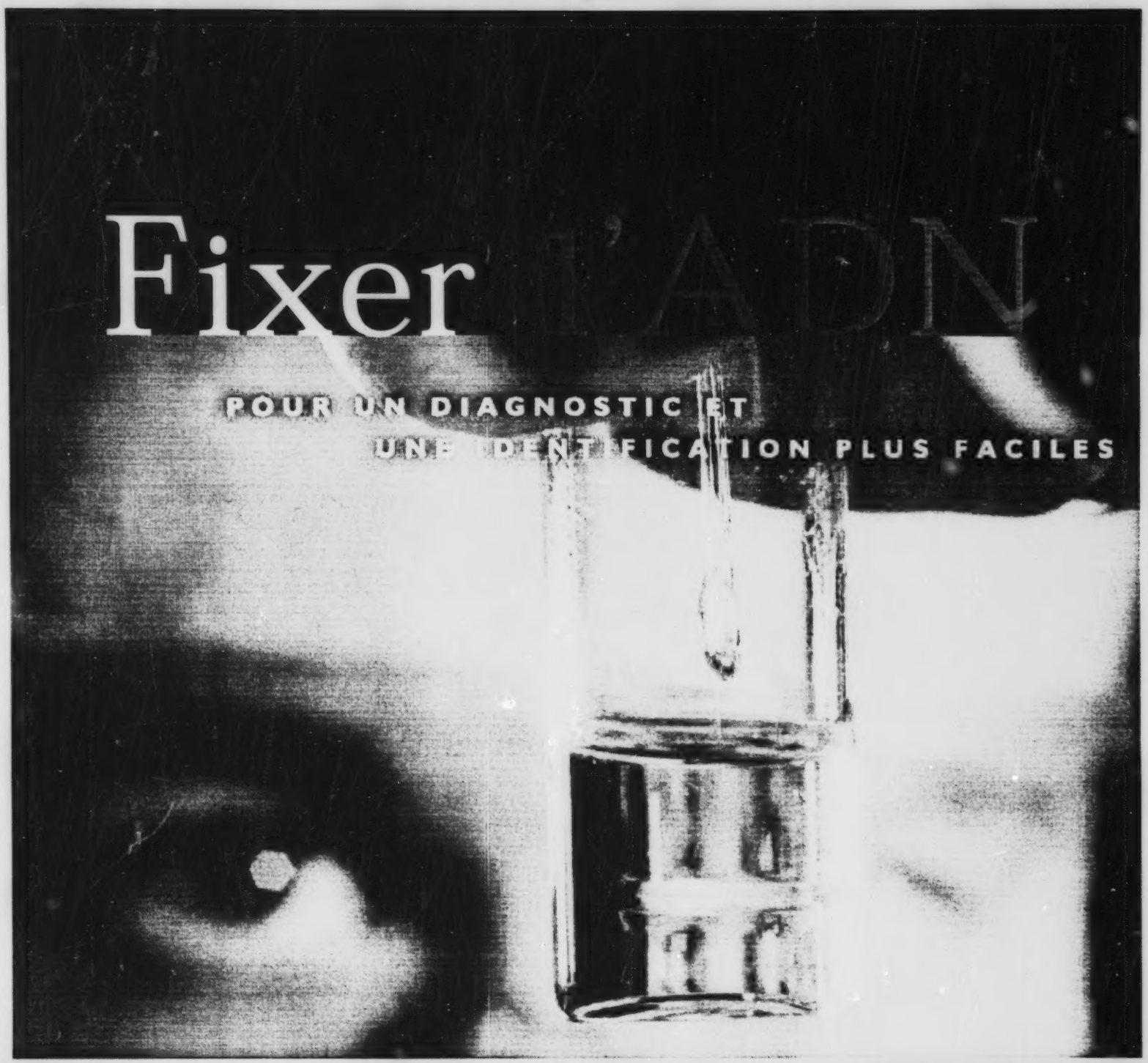
Fidèle à sa réputation de penseur peu conventionnel, M. Mak prévoit un avenir où la pharmacothérapie et le système immunitaire feront équipe contre le cancer. La première étape consistera à concevoir une façon plus efficace de détruire les cellules cancéreuses et la deuxième, à faire intervenir le système immunitaire dans l'élimination des cellules mortes.

Vu son palmarès dans des domaines de recherche aussi variés, il n'est pas surprenant que M. Mak soit « le scientifique à surveiller de près ». En peu de temps, il a acquis un nombre impressionnant d'honneurs, de récompenses et de réalisations. Puisque des centaines de chercheurs du monde entier évaluent aussi la possibilité de programmer les cellules T pour prévenir ou traiter le sida et certaines formes de cancer, il y a de fortes chances que les rêves empreints de modestie de M. Mak se réalisent dans un avenir rapproché.

« Je ne peux pas prévoir ce que l'avenir nous réserve, affirme M. Mak. Je peux seulement espérer que les connaissances que nous accumulons conduiront à de nouveaux diagnostics et traitements. »

Fixer l'ADN

POUR UN DIAGNOSTIC ET
UNE IDENTIFICATION PLUS FACILES



CHAIM BIRNBOIM ENTENDAIT SOULAGER LE FARDEAU DU PATHOLOGISTE CHARGÉ DE PRÉLEVER LES TISSUS. IL S'EST RETROUVÉ AVEC UN PRODUIT QUI FAIT RÊVER LES MÉDECINS LÉGISTES.

Les échantillons d'ADN renferment maints indices permettant de diagnostiquer la maladie, mais les prélever coûte cher et demande du temps. D'ordinaire, chaque fois qu'on procède à une biopsie ou à une intervention chirurgicale, un pathologiste attend dans la salle d'opération. Comme si ce n'était pas assez, préserver les échantillons en vue d'un examen ultérieur requiert un conditionnement chimique délicat et le contrôle de la température.

Appliquez ces contraintes à l'identification des victimes sur les lieux d'une catastrophe – un séisme ou l'écrasement d'un avion – et vous comprendrez pourquoi les médecins légistes du monde entier veulent parler à l'inventeur de GenoFix[MD], méthode permettant de préserver les échantillons d'ADN à la température ambiante.

Identifier les restes humains est un mal nécessaire. La moindre erreur du pathologiste peut entraîner un plus grand émoi dans une situation déjà éprouvante.

Guère étonnant donc que Chaim Birnboim, le cerveau derrière DNA Genotek inc. et la technologie révolutionnaire GenoFix[MD], ait reçu un appel du médecin légiste en chef de New York peu après les attentats sur le World Trade Center. Se rappelant un article du Dr Birnboim et de la Gendarmerie royale du Canada (GRC) sur GenoFix, publié dans le *Journal of Forensic Sciences*, le médecin espérait avoir trouvé un outil qui l'aiderait dans le travail titanesque consistant à recueillir des échantillons d'ADN sur les lieux du drame.

Même si DNA Genotek était encore loin de commercialiser son produit en septembre 2001, ce qui aurait facilité les recherches à Manhattan, la requête a montré à l'entreprise d'Ottawa le rôle qu'elle pourrait jouer dans d'autres situations analogues. GenoFix est un fixateur breveté permettant à l'ADN de se conserver plus d'un an à température ambiante. La solution met fin au cauchemar logistique qui consiste à congeler une multitude d'échantillons de tissus dans des endroits et des conditions souvent difficiles.

Le Dr Birnboim, chercheur principal au Centre régional de cancérologie d'Ottawa, a d'abord retenu l'attention de ses collègues en 1979 lorsqu'il a rédigé un article décrivant un procédé efficace pour purifier l'ADN plasmidique. Depuis, le procédé est

LA GENÈSE DE GENOFIX[MD]

« Le problème au Centre régional de cancérologie d'Ottawa était de trouver un moyen plus simple pour prélever l'ADN des malades lors de leur opération pour le cancer du côlon. La présence d'un pathologiste sur les lieux 24 heures par jour, qui est la pratique courante, s'avérait une méthode trop laborieuse et onéreuse », se rappelle Chaim Birnboim, chercheur principal au Centre et actuellement président et chef des services scientifiques de DNA Genotek inc.

« Je savais comment préserver l'ADN, mais pas les tissus pour qu'un pathologiste les examine aisément au microscope. C'est alors que m'est venue l'idée d'une technique de fixation à l'alcool qui préserverait l'ADN et la forme du tissu, ce qui est essentiel pour que le pathologiste rende un diagnostic. »

« La solution agit comme le formaldéhyde, mais est plus fiable et utile pour le pathologiste, car elle n'endommage pas l'ADN. »

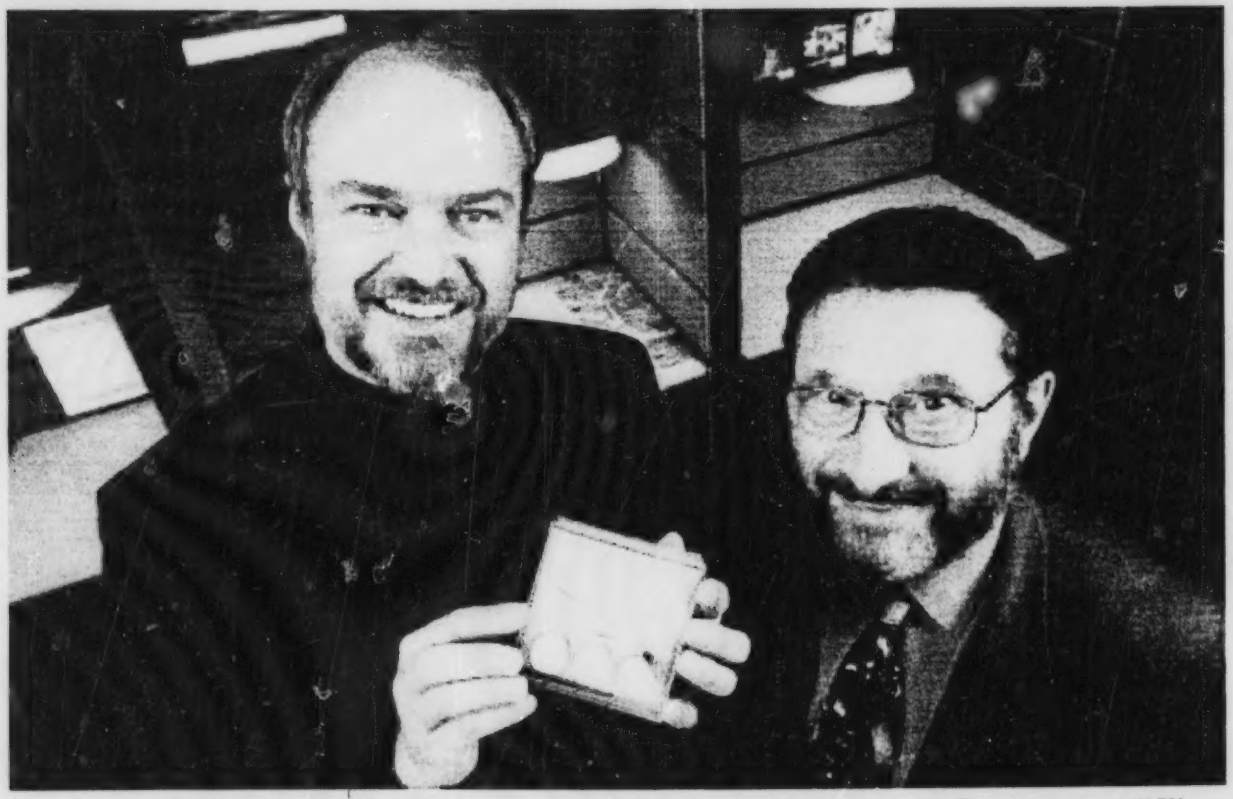
À GAUCHE : *Le Dr Chaim Birnboim et sa banque de tumeurs. Le chercheur a mis au point GenoFix^MC comme méthode de rechange pour le prélèvement d'ADN de patients souffrant du cancer du côlon.*

devenu la norme dans les laboratoires du monde entier. Lorsqu'il a commencé à travailler sur GenoFix en 1993, le chercheur espérait trouver une autre façon de prélever l'ADN des patients subissant une opération pour le cancer du côlon. « Il m'a fallu trois mois pour mettre au point une solution répondant aux besoins des pathologistes et permettant de se passer de la présence en permanence d'un préposé aux prélèvements. »

Comprenant la valeur inestimable qu'aurait GenoFix lors d'une catastrophe, le Dr Birnboim s'est associé au chef des opérations de DNA Genotek, Robert Morais, et au président de son conseil d'administration, Paul Hindo, pour dresser un plan de mise en marché. « Les enquêteurs chevronnés, aux honoraires élevés, doivent s'astreindre à un travail répétitif exigeant quand ils recueillent des échantillons d'ADN de qualité, explique M. Morais. GenoFix devrait leur simplifier la vie dans les enquêtes de grande envergure, et rendre celles-ci plus rentables. »

Le Canada présente moins d'avantages sur le plan du marché du travail des universités que notamment la recherche. Les fonctionnaires fédéraux responsables des investissements et de la promotion des produits ne sont pas toujours de tout cœur à nos côtés.

ROBERT MORAIS, CHEF DES OPÉRATIONS
DE DNA GENOTEK INC.



CI-DESSUS : *M. Robert Morais (à gauche) et le Dr Chaim Birnboim montrent un prototype de la trousse GenoFix^MD pour la préservation de l'ADN.*

La GRC s'est intéressée à GenoFix quand le Dr Birnboim a communiqué avec des scientifiques de la Banque nationale de données génétiques au lendemain de l'écrasement du vol 111 de Swissair, près de Peggy's Cove, en Nouvelle-Écosse, en 1998. DNA Genotek a signé un protocole d'entente avec le plus important corps policier du Canada en vertu duquel la GRC s'est engagée à soutenir et à encourager l'utilisation de GenoFix au sein des services médico-légaux à l'échelle internationale.

D'autres produits sont nés de cette collaboration. Des outils à base de GenoFix qui simplifient le travail des policiers et des médecins légistes lors du relevé d'empreintes génétiques sont prêts à être mis en marché. Il en va autant des produits faisant appel à Oragene^MD, dernier-né de DNA Genotek. Cette nouvelle technologie permet de recueillir l'ADN de la salive au lieu du sang, comme c'est normalement le cas. Oragene sera fort utile aux policiers qui doivent prélever l'ADN des malfaiteurs. Recueillir la salive est moins intrusif et risque moins d'être contesté en cour que prélever un échantillon sanguin pour identifier l'ADN.

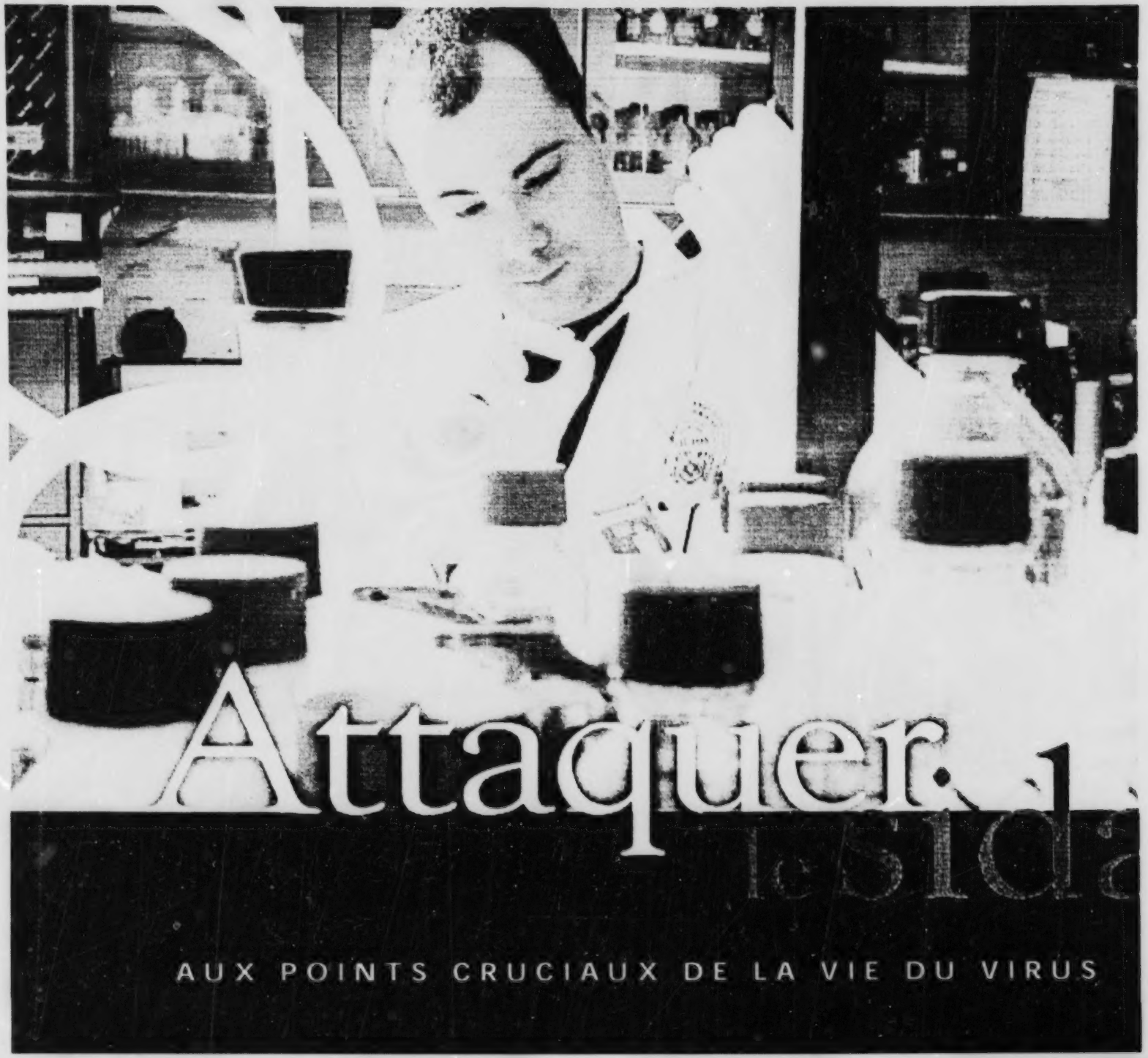
« Je suis persuadé que notre produit est le meilleur, mais il faut agir vite pour en informer les services médico-légaux, affirme le Dr Birnboim. Pas question d'attendre 10 ans que les gens s'aperçoivent de l'efficacité du produit. Trois ans suffiront, au maximum. »

PRÊT POUR LE MARCHÉ

Bien qu'au point depuis peu, GenoFi
retient déjà considérablement l'att
des investisseurs providentiels et c
sociétés de capital de risque. DNA G
n'attend que le feu vert pour embal
son produit et le mettre sur le marc

« Le plus souvent, avec les produit
biotechnologiques, une longue péri
recherche et développement et d'au
tions s'écoule avant que les investi
voient l'argent rentrer, explique le c
des opérations Robert Morais. Notre
est exceptionnel. Nous avons le pro
Il ne reste qu'à l'emballer dans une
conviviale et à passer à la promotic
à la distribution. »

Pourquoi? Parce qu'on emploie Genc
sur des tissus morts. Nous n'avons
pas besoin d'essais cliniques, ni de
l'autorisation de Santé Canada ou d
Food and Drug Administration amér



Attaquer le sida

AUX POINTS CRUCIAUX DE LA VIE DU VIRUS

AU LIEU DE SE REPOSER SUR SES LAURIERS, LE CENTRE SIDA McGILL S'EN PREND AU VIH, L'ÉLUSIF VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE.

D'ici cinq ans, il est probable que plus de personnes dans le monde mourront du sida – ou syndrome d'immunodéficience acquise – que de toute autre cause. Près de 40 millions de personnes sont actuellement infectées par le VIH, qui en a déjà fait périr 15 millions d'autres.

De nouveaux médicaments aident les sidatiques à vivre mieux et plus longtemps, mais le VIH est une cible mouvante. Le virus mute constamment et résiste aux médicaments qui auparavant ralentissaient sa croissance.

Mark Wainberg, directeur fondateur du Centre sida McGill, cherche de nouveaux angles d'attaque contre le VIH. Mais comment toucher une cible qui est toujours en mouvement?

Depuis 1996, des cocktails pharmaceutiques ont changé le pronostic sur l'immunodéficience acquise de mort assurée à maladie gérable. Dans les pays industrialisés où les malades ont accès à un traitement basé sur une association de médicaments, près de 1,5 million de personnes vivent avec le VIH. En bloquant l'évolution du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), le traitement permet à bon nombre de sidatiques de connaître une vie active et productive.

Bien qu'on ait réalisé des progrès considérables sur le plan thérapeutique, le VIH garde une longueur d'avance. « Une des principales difficultés est qu'il mute constamment. Il finit par résister aux médicaments, explique Mark Wainberg, directeur du Centre sida McGill, de l'université du même nom, à Montréal (Québec). Il faut donc en inventer de nouveaux et leur donner d'autres cibles dans le cycle de vie du virus. »

Bien avant que le mot « sida » n'apparaisse dans le dictionnaire, M. Wainberg s'intéressait à la manière dont les virus, tels que celui de la grippe, court-circuitent temporairement nos défenses immunitaires. « J'ai toujours été fasciné par les dégâts que peuvent causer d'aussi petites choses », avoue-t-il.

UNE PREMIÈRE PERCÉE

Mark Wainberg travaillait avec BioChem Pharma inc. quand il est devenu le premier chercheur indépendant à illustrer l'action anti-HIV du 3TC – un des principaux médicaments entrant dans la composition des très efficaces cocktails pharmaceutiques contre le sida. À l'instar de l'AZT et d'autres composés, le 3TC attaque l'enzyme qui amorce la transcription inverse, c'est-à-dire la transformation de l'ARN viral en ADN.

Depuis 10 ans, on a administré du 3TC à plus de 1 million de personnes. Ce médicament reste le plus vendu dans le monde pour combattre le sida. M. Wainberg situe le développement du 3TC parmi les réalisations dont il est le plus fier. « Ma contribution a permis de sauver des centaines de milliers de personnes dans le monde, dit-il. Rien ne compte davantage. »

L'AFRIQUE DÉCLARE LA GUERRE AU SIDA

Sur les quelque 40 millions de personnes atteintes du VIH, environ 28 millions vivent dans l'Afrique subsaharienne. « La prévention a progressé en Amérique du Nord et en Europe, mais dans les pays en développement, la bataille est perdue d'avance », déplore Mark Wainberg, directeur du Centre sida McGill.

Les nouveaux médicaments qui prolongent la vie des sidatiques nord-américains sont rarement disponibles en Afrique. M. Wainberg encourage les gouvernements des pays industrialisés à intervenir activement en créant des fonds servant à distribuer ces médicaments dans les pays en développement.

Quand l'épidémie de sida a éclaté, au début des années 1980, M. Wainberg est devenu le premier scientifique canadien à isoler le virus, qui attaque directement le système immunitaire, et a commencé à chercher un remède. Son laboratoire a été le premier au monde à faire la preuve des propriétés antivirales du 3TC – médicament révolutionnaire contre le sida – et son équipe figure parmi les premières à avoir découvert le problème de la résistance du VIH aux médicaments. Le chercheur a d'ailleurs été décoré de l'Ordre du Canada, l'honneur le plus prestigieux du pays, pour l'importance de ses travaux.

Actuellement l'une des sommités mondiales en recherche sur le sida, M. Wainberg, qui dirige aussi la recherche à l'Hôpital général juif de Montréal, reste à l'affût d'autres moyens pour combattre le VIH. Une cible prometteuse est la TAT, protéine qui intervient à de nombreux moments dans la vie du virus. Elle facilite la synthèse de l'ARN viral et semble en promouvoir la transcription inverse, processus en vertu duquel l'ADN de la cellule hôte copie l'ARN du VIH, lui permettant ainsi de se reproduire.

« Le virus a absolument besoin de la TAT pour se répliquer, poursuit M. Wainberg. Si nous trouvions un médicament pour l'attaquer, peut-être pourrions-nous mettre fin à la réplication du VIH. »

Au laboratoire de M. Wainberg, au Centre sida McGill, des chercheurs passent au crible des dizaines de milliers de composés pour voir comment ils agissent sur le virus. Ils espèrent découvrir ce qui empêchera la TAT de soutenir la synthèse et la réplication du virus. Il pourrait s'agir de quelque chose d'aussi simple qu'une substance qui empêchera la TAT de se fixer à une autre protéine, ou de voir comment plusieurs composés interagissent.

En un sens, le truc est de tout essayer. « Quand un essai réussit, nous poussons la recherche pour voir si le composé pourrait servir de médicament », reprend le chercheur.

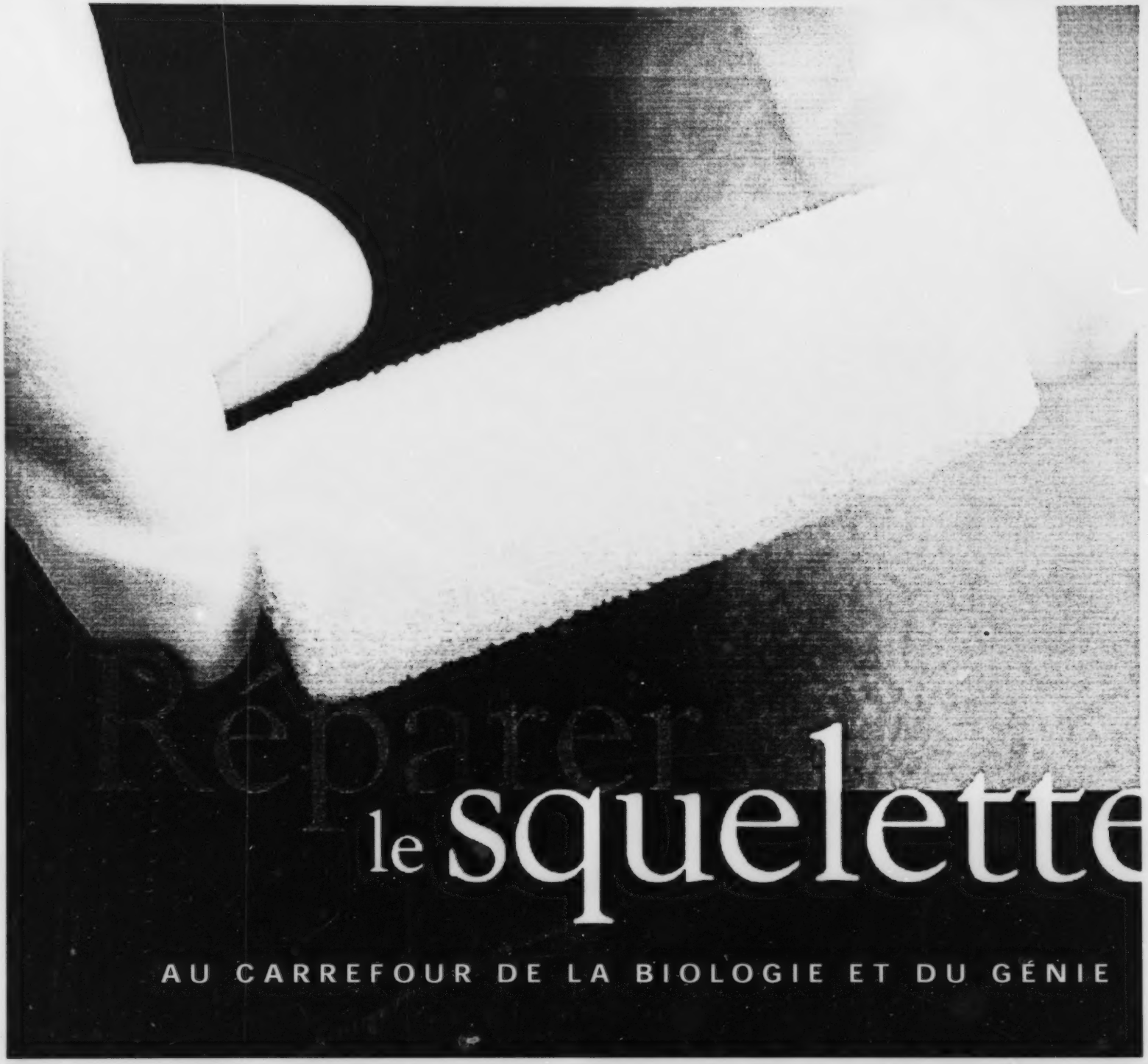
« L'intégration au VIH est permanente et le virus mute constamment. Une combinaison mortelle. »

MARK WAINBERG, DIRECTEUR DU CENTRE SIDA McGILL

Si les meilleurs et nouveaux traitements promettent de freiner la progression du virus, M. Wainberg craint tout de même que nous soyons encore loin d'un remède décisif. D'où l'importance de poursuivre sans relâche la recherche en pharmacothérapie, et le Canada est l'endroit rêvé pour cela.

« Aucun autre pays ne présente une telle concentration de talents. La recherche et le développement coûtent aussi beaucoup moins cher qu'aux États-Unis et en Europe de l'Ouest, affirme M. Wainberg. Les résultats parlent d'eux-mêmes. Nous avons concouru à créer des médicaments efficaces, pas seulement contre le sida mais aussi contre d'autres maladies. »

Dans l'avenir, M. Wainberg espère trouver d'autres indices ou médicaments qui viendront en aide aux personnes infectées par le VIH. Pour lui, participer à la découverte d'un nouveau traitement est une expérience merveilleuse. « On a l'impression d'avoir contribué à sauver des vies. Je ne connais rien d'aussi important. »


Réparer
le squelette
AU CARREFOUR DE LA BIOLOGIE ET DU GÉNIE

AVEC LA SYNTHÈSE DE TISSU OSSEUX ET CARTILAGINEUX « VIVANT » EN LABORATOIRE, MILLENIUM BIOLOGIX INC. RÉVOLUTIONNE L'ORTHOPÉDIE ET LE GÉNIE TISSULAIRE TOUT EN CRÉANT UN EXCELLENT BANC D'ESSAI POUR LA DÉCOUVERTE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS.

Au début des années 1990, un étudiant de deuxième cycle menait une expérience sur des cultures de cellules osseuses au laboratoire de physique de Michael Sayer, à l'Université Queen's de Kingston (Ontario). Une erreur fortuite mais heureuse lui a fait découvrir une substance unique qui agit comme les minéraux naturels dans l'os, à tel point que les cellules normales en acceptent spontanément la greffe.

Millenium Biologix inc. a vu le jour en 1993. S'appuyant sur les travaux de l'équipe de M. Sayer, l'entreprise devait perfectionner et commercialiser le nouveau matériau, nommé Skelite[MD], sur les marchés en plein essor du diagnostic et du traitement des maladies du squelette, et de la recherche s'y rapportant. Actuellement disponible sous forme d'implants osseux et de structures pour le génie tissulaire, le nouveau matériau s'insère dans une gamme grandissante de produits et de services novateurs. Millenium s'impose peu à peu comme pionnier dans les domaines de la restauration et du remplacement du tissu squelettique. De plus, Skelite est utilisé dans l'espace afin d'aider la NASA à comprendre pourquoi la microgravité provoque une perte de la densité osseuse.

Presque tout le monde voit ses os se fragiliser et ses articulations se détériorer avec le temps. Une population vieillissante et une vie plus active signifient une plus forte demande de produits servant à soigner les maladies dégénératives du squelette comme l'ostéoporose et les maladies des articulations comme l'ostéoarthrite.

« Le marché mondial des tissus osseux et cartilagineux synthétiques varie entre 5 et 6 milliards de dollars américains, estime Sydney Pugh, président et chef de direction de Millenium Biologix inc., de Kingston (Ontario). Nos principaux produits – Skelite[MD], la ligne expérimentale Osteologic[MD] et Cartilogic[MD], système clinique intégral de génie tissulaire – stimulent les processus biologiques naturels pour qu'ils fabriquent du tissu vivant sans danger et de manière fiable, tout en facilitant la recherche et développement pharmaceutique. »

Pour l'instant, les implants osseux sont majoritairement faits de métaux assez inertes. S'ils sont solides, mécaniquement parlant, ces dispositifs ne sont toutefois pas actifs sur le plan biologique. Ils s'intègrent mal aux tissus vivants et finissent par faire défaut au point d'attache avec le squelette. De plus,

DES OS DANS L'ESPACE

Les astronautes voient leur squelette perdre jusqu'à 10 p. 100 de sa masse quand ils passent un mois dans l'espace. Les scientifiques ignorent pourquoi cela se produit et comment atténuer les risques que poserait une mission spatiale prolongée.

Depuis le début des années 1990, Millenium Biologix inc. fournit les matériaux bioactifs brevetés et le matériel OSTEO[MD] intégré dont se servent les scientifiques dans diverses études sur le fonctionnement des cellules osseuses, leur croissance et le génie tissulaire durant les missions spatiales. OSTEO est à la base des systèmes cliniques évolués de génie tissulaire qui ont été créés par Millenium et qui seront bientôt mis en marché.

La société collabore actuellement à divers projets de l'Agence spatiale canadienne, de l'Agence spatiale européenne et de la NASA, et elle enverra ainsi un nouveau lot de Skelite[MD] dans l'espace à l'été 2002, dans le cadre de la mission STS-107 de la navette Columbia.

en dépit de risques minimes de toxicité ou de rejet pa
le système immunitaire, les greffons métalliques ne so
pas vraiment compatibles avec l'organisme humain.

« Skelite est biocompatible, donc l'organisme ne
le rejette pas, poursuit M. Pugh. Il est aussi bioactif,
de sorte que le corps l'absorbe et le remplace naturell
ment avec la croissance continue des os. »

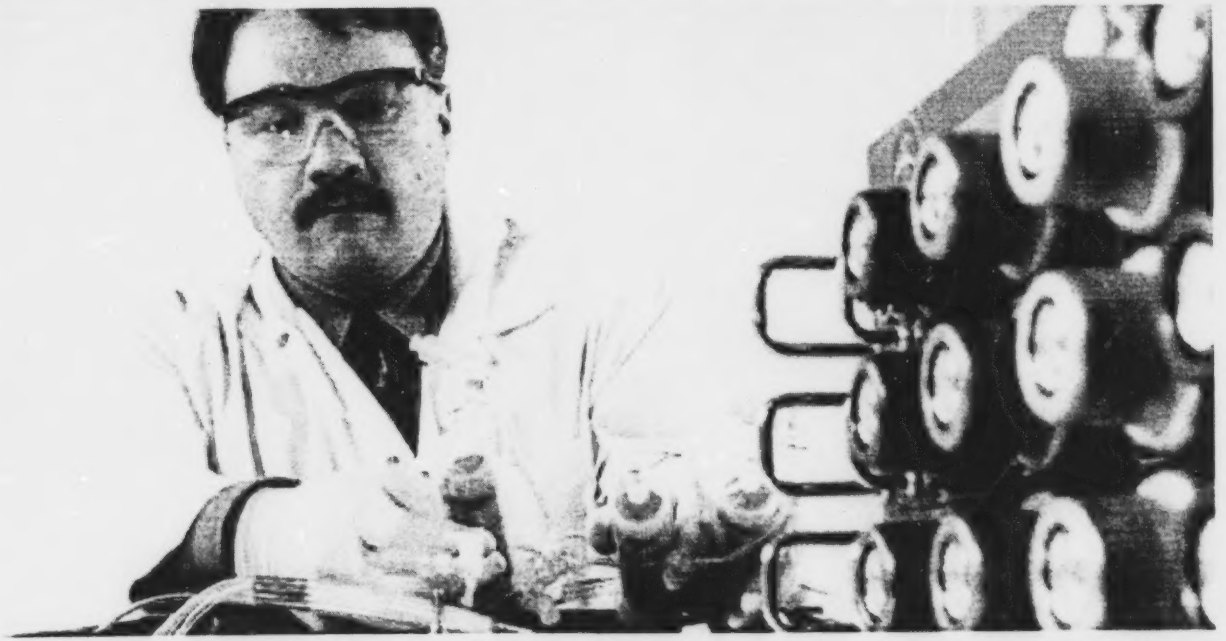
Les nombreux produits Skelite proposés par Milleni
Biologix surpassent aisément les implants osseux artific
actuels qui vont de poudres ou de granules conçus pou
remplir les petites cavités irrégulières, là où les os se so
cassés, aux importantes armatures poreuses utilisées en
cas de problèmes majeurs, comme des membres très
endommagés ou l'affaissement de la colonne vertébra

La ressemblance entre Skelite et le tissu osseux
normal vient de sa composition chimique et de sa
structure physique. Après la phase initiale de guérison
le processus normal de remodelage amorcé par les cell
entraîne le remplacement graduel des implants Skelit
par du tissu naturel.

Skelite répond à un besoin crucial lié à diverses
applications médicales et biotechnologiques, car il se
laisse configurer à peu de frais en fonction de besoins
précis. Le produit entre dans une catégorie de matéri
appelée « substituts de greffons osseux » que les orga-
nismes de réglementation internationaux connaissen
bien et acceptent.

En 1996, Millenium Biologix a conclu un
accord avec la firme Allelix Biopharmaceuticals inc.
de Mississauga pour perfectionner le facteur de stimu
tion des cellules osseuses (FSCO) de cette dernière, q
accélère la croissance des os. Depuis la fusion d'Allel
et de NPS Pharmaceuticals de Salt Lake City, une
division de Millenium Biologix poursuit ses activités
dans les installations de NPS Allelix, à Mississauga.

« Millenium Biologix a transformé le FSCO
en une famille de peptides synthétiques à faible



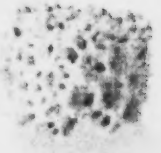
CI-DESSUS : *Le lot d'OSTEO-2 (Osteoporosis Experiment in Orbit 2) fera partie de la mission STS 107 de la NASA dont le lancement est prévu pour juillet 2002. Basée sur une technologie mise au point par Millenium Biologix, OSTEO 2 aidera les chercheurs à mieux comprendre la perte de masse osseuse qui se produit dans l'espace.*

poids moléculaire qui interviennent dans les os et le cartilage, reprend M. Pugh. Ces produits en sont à diverses étapes de leur développement et nous entamerons bientôt les essais cliniques. »

Millenium Biologix a aussi créé la gamme de produits Osteologic pour la recherche en médecine et en pharmacie. Becton Dickinson, firme du New Jersey spécialisée dans les technologies médicales, en assure la distribution partout dans le monde. Osteologic constitue une technique unique en son genre pour effectuer des essais de nouveaux médicaments sur des structures cellulaires osseuses. Osteologic se présente sous deux formes : une pellicule de tissu osseux artificiel plus mince qu'un micron et de petites structures macroporeuses à trois dimensions qu'on expose à divers traitements puis qu'on examine avec le Microst Image Analyser[MD] de Millenium Biologix.

Ses produits ont permis à Millenium Biologix d'enregistrer des recettes importantes en lui ouvrant de nouveaux débouchés et en lui donnant des avantages concurrentiels sur les marchés existants. L'entreprise possède des installations de recherche et développement et de production au Canada et en Suisse, en plus d'un vaste réseau de partenaires internationaux.

SYDNEY PUGH, PRÉSIDENT ET CHEF DE DIRECTION DE MILLENIUM BIOLOGIX INC.



RÉPARER OU REMPLACER DE! AVEC MOINS DE RISQUES

Millenium Biologix inc. est un chef c mondial en matière de systèmes clé pour greffes autologues de tissu hu technique permettant d'éviter le reje greffes osseuses en omettant d'intr des tissus étrangers dans l'organis

On prélève plutôt des cellules osse peu différenciées du patient puis o ensemence en laboratoire sur un su artificiel afin d'obtenir une matrice minérale naturelle. Résultat : un gr osseux hybride servant à réparer o remplacer les os malades ou endom sans déclencher une attaque du sys immunitaire.

On peut aussi utiliser les greffons hybrides pour administrer des méd par libération lente. Millenium Biol tente d'ailleurs d'établir comment s ces tissus dans une banque d'os en d'un usage accru chez l'être humain

Repenser

POUR DES ANIMAUX ET DES ÊTRES HUMAINS EN MEILLEURE SANTÉ

DEPUIS 25 ANS, LA VIDO SE BÂTIT UNE SOLIDE RÉPUTATION EN ABORDANT LA VACCINATION SOUS UN ANGLE RADICALEMENT DIFFÉRENT.

La Veterinary Infectious Disease Organization (VIDO) bénéficie d'une renommée mondiale pour avoir fait reculer les frontières du développement des vaccins. Comblant avec un art consommé le fossé entre la recherche universitaire et la production industrielle, l'institut de Saskatoon compte à son actif une série de réalisations impressionnantes : un vaccin entérique combiné (intestinal) pour les bovins, un vaccin génétiquement modifié contre la grippe bovine et, plus récemment, un vaccin d'origine animale qui protège l'être humain contre une souche mortelle d'*E. coli*.

Ce faisant, la VIDO a forcé les organismes de réglementation et l'industrie à revenir sur des idées établies et à s'engager dans de nouvelles voies.

« Notre philosophie est de faire maintenant ce que d'autres envisagent de faire dans cinq ans, explique Lorne Babiuk, directeur de la Veterinary Infectious Disease Organization (VIDO). Nous sommes des opportunistes. Nous lisons tout ce qui s'écrit, à la recherche d'idées neuves que nous exploiterons par la suite. »

M. Babiuk et ses collègues de la VIDO ne sont pas des novices dans l'exploration de territoires inconnus. Depuis sa fondation par l'Université de la Saskatchewan, en 1975, la VIDO, institut de recherche unique en son genre, n'arrête pas de repousser les limites du possible. Jetons un coup œil à son parcours, pour le moins étonnant.

Au début des années 1980, la VIDO a dévoilé le premier vaccin entérique combiné au monde pour les bovins, un vaccin qui s'attaque aux trois causes de la diarrhée du veau, protégeant l'animal contre les rotavirus, les coronavirus et la souche K99 d'*E. coli*. Parallèlement, les chercheurs ont mis au point une technique pour cultiver les rotavirus qu'ont adoptée les sociétés pharmaceutiques du monde entier. Plus tard, la VIDO a conçu le premier vaccin génétiquement modifié pour les animaux. Ce vaccin révolutionnaire combat la grippe bovine, maladie qui coûte de 0,5 à 1 milliard de dollars américains par année aux éleveurs nord américains.

Vers la fin des années 1990, la VIDO a fait sa première incursion en santé humaine. De concert avec des scientifiques de l'Université de la Colombie-Britannique, les chercheurs ont créé un vaccin contre la souche 0157:H7 d'*E. coli* pour les bovins. Bien qu'inoffensif pour les animaux, ce microorganisme provoque la mortelle maladie du hamburger chez l'homme. Le nouveau vaccin fait actuellement l'objet d'essais sur le terrain.

LUTTE CONTRE LES AGENTS PATHOGÈNES DANS L'EAU ET LES ALIMENTS

Quand la Veterinary Infectious Disease Organization (VIDO) a créé son vaccin contre la souche 0157:H7 d'*E. coli* pour les bovins, l'Agence canadienne d'inspection des aliments et le ministère de l'Agriculture des États-Unis ont été bien embêtés.

« Pour qu'un vaccin vétérinaire soit homologué, il faut d'abord prouver qu'il combat la maladie, explique le directeur de la VIDO, Lorne Babiuk, ce qui s'avère impossible avec le vaccin contre l'*E. coli*, car cette bactérie ne rend pas les vaches malades. »

La VIDO a expliqué qu'en administrant le vaccin, on réduit la quantité de microorganismes libérés par l'animal, de sorte que l'environnement est moins contaminé, ce qui atténue indirectement les risques d'exposition et de maladie pour l'être humain.

Les agents de réglementation ont accepté l'argument et, depuis, la VIDO s'est engagée dans un ambitieux programme visant à améliorer la salubrité de l'eau et des aliments. Elle s'est mise à la recherche de vaccins contre les cryptosporidies, des parasites des vaches et de l'être humain, et contre la *Campylobacter*, une bactérie propagée par le poulet.

PROTÉGER LE FŒTUS CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES

L'herpès simplex, le VIH, les streptocoques du groupe B et l'hépatite B ne sont que quelques-unes des dangereuses maladies que le nourrisson peut contracter dans la filière pelvi-génitale ou peu après sa naissance. Chaque année, ces infections déciment par millions les bambins de moins d'un an, partout sur la planète. Prenons l'herpès génital, par exemple.

« Pour un enfant qui naît d'une mère souffrant de la forme active d'herpès génital, la probabilité de contracter la maladie est de 90 p. 100, estime Lorne Babiuk. Les risques qu'il en meure ou subisse de très graves séquelles s'élèvent eux aussi à 90 p. 100. »

La méthode révolutionnaire de vaccination fœtale mise au point par la VIDO pourrait mettre fin à la pratique actuelle qui consiste à effectuer une césarienne pour protéger les enfants à risque quand il y a rupture du sac amniotique et que les virus remontent le canal génital.

La VIDO a récemment ajouté un autre succès à son palmarès avec la vaccination d'un fœtus d'agneau contre les viroses souvent contractées lors du travail et de la mise bas. Cette technique révolutionnaire pourrait bien un jour protéger les nourrissons contre quantité de maladies potentiellement mortelles que la mère transmet à son enfant par la filière pelvi-génitale.

« Au début, nous ne nous intéressions qu'aux épizooties, reprend M. Babiuk, mais nous misons de plus en plus sur la convergence de la médecine vétérinaire et humaine. Dans quelques années, notre acronyme sera toujours VIDO, mais nous pourrions devoir remplacer Veterinary Infectious Disease Organization par Vaccines and Infectious Diseases Organization. »

La recette à l'origine du succès de la VIDO ne changera toutefois pas. Propriété de l'Université de la Saskatchewan à Saskatoon, où elle a pignon sur rue, la VIDO a été l'un des premiers instituts de recherche à faire le pont entre le milieu universitaire et l'industrie. Sa raison d'être consiste à transformer des sujets de recherche intéressants en concepts commerciaux rentables, sources de bénéfices.

L'une des préoccupations actuelles de la VIDO déborde nettement le cadre d'un institut spécialisé

dans la recherche en hygiène vétérinaire, mais les sociétés pharmaceutiques et les fournisseurs de soins de santé pourraient bien y trouver leur compte, quelle que soit l'espèce.

« De nos jours, les vaccins destinés aux enfants sont encore tous administrés à l'aide d'une aiguille, expérience parfois traumatisante pour l'enfant et ses parents, lance M. Babiuk. Nous cherchons d'autres méthodes de vaccination pour les humains et les animaux. Ainsi, nous avons créé une série de vaccins qu'on administre par l'épiderme, la paroi nasale ou la bouche, au moyen de petits comprimés. »

Si la VIDO poursuit des recherches aussi variées, elle le doit à sa structure particulière. Sans être une personne morale, la VIDO est indépendante de l'Université de la Saskatchewan. Certes, l'université garde le dernier mot dans les principales décisions, mais la VIDO a un chiffre d'affaires et un conseil d'administration. À l'inverse de la plupart des services de recherche universitaires, elle reste maître de sa propriété intellectuelle, dont les redevances lui reviennent.

À vrai dire, la VIDO détient plus de brevets (42 au dernier recensement, plus 20 à l'étude) et touche plus de droits que l'université. Les recettes émanant du secteur privé – soit de 2 à 3 millions de dollars canadiens par année environ – financent de nouvelles recherches. La VIDO reçoit aussi des subventions d'organismes provinciaux, nationaux et internationaux, sans oublier celles de l'industrie des productions animales.

Manifestement, la formule a du bon. La VIDO envisage d'ailleurs une expansion massive au terme de laquelle ses effectifs passeront de 85 à plus de 140 employés en deux ans. Une fois le projet terminé, elle pourrait devenir la plus importante équipe de recherche en médecine vétérinaire et maladies infectieuses au monde.

« Les grandes sociétés pharmaceutiques ne s'aventurent guère en terrain inconnu. Elles se concentrent sur le développement. Pour nous, c'est l'inverse, donc nous nous associons à des entreprises qui commercialisent nos découvertes », conclut M. Babiuk.

En 1984, Lorne Babiuk obtena
première chaire de recherche indu
en biotechnologie parrainée par le
de recherches en sciences naturi
en génie du Canada. M. Babiuk a
cette chaire pendant plus de 1(

une cellule... 11

REPROGRAMME LA NATURE

MARC-ANDRÉ SIRARD SUIT LA PISTE DU CODE GÉNÉTIQUE QUI POURRAIT RÉCRIRE L'HISTOIRE D'UNE CELLULE ET EN CHANGER LA DESTINÉE.

L'ovocyte – l'ovule non fécondé – est la seule cellule de l'organisme à ne pas vieillir ni mourir. Il reste figé dans le temps jusqu'à ce qu'un spermatozoïde déclenche sa transformation en embryon.

L'ovocyte possède aussi la rare faculté de faire remonter les autres cellules dans le temps. Dolly, la brebis clonée par des chercheurs d'Édimbourg en Écosse, est née de la fusion d'une cellule mammaire de l'ovocyte de deux brebis adultes. Le second a ramené la première au point zéro, soit à la genèse d'un nouvel individu.

On ignore comment l'ovocyte y parvient, mais une chose est sûre : la réponse se trouve dans ses gènes.

Une fois percé, le secret de l'immortalité des ovocytes pourrait déboucher sur de nouveaux traitements contre certaines maladies, comme le Parkinson, le diabète ou le cancer.

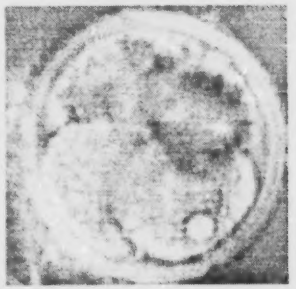
Au royaume des cellules, l'ovocyte fait figure de géant. Avec ses 100 microns de diamètre, soit à peu près la taille du plus petit grain de sable discernable à l'œil nu, il est la plus grosse cellule de l'organisme. Et à l'intérieur réside le pouvoir de décider quand débutera la vie, de rajeunir les cellules âgées ou d'effacer la mémoire d'une cellule pour la reprogrammer et lui confier un nouveau rôle.

Marc-André Sirard étudie depuis plus de 20 ans l'ovocyte qu'il qualifie de « merveilleux et immortel ». Ses travaux ont montré pourquoi certains ovocytes deviennent un embryon et d'autres pas. Grâce à ses recherches révolutionnaires, le Canada est désormais un chef de file en génétique bovine.

Mais pour M. Sirard, le véritable trésor se trouve dans les gènes : quelque part dans l'ADN de l'ovocyte se cache le code qui commandera à une cellule de rester jeune ou à une cellule adulte de rajeunir jusqu'au stade embryonnaire. Ce code pourrait déboucher sur des traitements radicalement différents pour nombre de maladies humaines.

Au cours d'un partenariat de recherche qui a duré 10 ans entre Semex Alliance et l'Université Laval à Québec (Québec), où il dirige le Centre de recherche en biologie de la reproduction, M. Sirard s'est efforcé d'améliorer la qualité des ovules de la vache. Ce faisant, il a découvert que les hormones administrées à l'animal lors de la fécondation in vitro accélèrent la croissance des follicules – petits ballons dans lesquels grandissent les ovocytes.

CI-DESSUS : *L'embryon humain un jour après la fécondation.*



CI-DESSUS : *L'embryon bovin deux jours après la fécondation.*

CI-DESSUS : *L'embryon porcin six jours après la fécondation.*

Malheureusement, les follicules grossissent si vite que les ovocytes ne peuvent suivre. Résultat : une profusion d'ovocytes souvent trop fragiles pour survivre.

En modifiant les hormones pour qu'elles engendrent un « plateau », une phase de repos, M. Sirard a fait passer la proportion d'embryons viables de 35 à 85 p. 100. Du jamais vu.

« Nous n'avons pas trouvé de remède miracle, explique-t-il. Nous avons simplement pris le temps de comprendre comment fonctionne l'ovaire et de quelle façon il agit sur l'ovocyte pour le transformer en embryon. »

Des entreprises du monde entier recourent maintenant à la procédure de M. Sirard pour choisir plus rapidement de meilleurs animaux. Les chercheurs qui s'intéressent à la fertilité humaine ont eux aussi eu vent de la chose. « Ils suivent nos travaux sur les animaux et se demandent s'il vaudrait mieux laisser aux ovocytes humains le temps de se différencier d'afin d'en obtenir de meilleurs, et pas seulement un plus grand nombre. »

Sachant exactement ce que fait l'ovocyte, M. Sirard aimerait maintenant découvrir comment il s'y prend. L'ovocyte est la seule cellule capable de renverser le processus naturel de la différenciation, où les cellules omnipotentes de l'embryon se spécialisent. Ainsi, la cellule peut se reprogrammer et changer de rôle.

« Si nous savions comment procède l'ovocyte, nous pourrions amener les cellules de l'épiderme à se différencier en sens inverse, par exemple, jusqu'à ce qu'elles produisent des neurones ou des cellules hépatiques », poursuit le chercheur.

Le secret réside dans les gènes de l'ovocyte, où sont codées les instructions qui règlent le développement et le fonctionnement des cellules. Titulaire de la chaire canadienne en génomique animale, M. Sirard recourt aux mathématiques et aux analyses comparatives pour isoler ces gènes.

« Bref, nous prenons tous les gènes de l'ovocyte d'une vache et en soustrayons ceux exprimés dans le foie, les reins et divers tissus, explique-t-il, si bien qu'il ne reste plus que les gènes appartenant à l'ovocyte. Mais ils dépassent toujours le millier. »

En comparant les gènes de l'ovocyte de la vache à ceux d'autres animaux, M. Sirard espère découvrir les gènes communs à toutes les espèces, y compris l'être humain. Il ne restera qu'à en établir la séquence et à déterminer leur rôle dans l'organisme.

MARC ANDRÉ SIRARD, DIRECTEUR DU CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

Ces recherches trouveront maintes applications dans le traitement des maladies et la reconstruction des tissus. « Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, il faut reprogrammer les neurones pour qu'ils sécrètent de la dopamine, médiateur chimique qui affecte le mouvement, les émotions et la capacité d'éprouver de la douleur ou du plaisir, reprend-il. Les cellules du pancréas des diabétiques doivent être modifiées pour fonctionner normalement et libérer une quantité stable d'insuline. »

Au bout du compte, on pourrait même utiliser les ovocytes pour faire pousser de nouveaux organes à partir des cellules. « Nous pourrions reconstruire le rein au lieu d'en prélever un chez un donneur », conclut M. Sirard.

MARC ANDRÉ SIRARD, DIRECTE
DU CENTRE DE RECHERCHE EN BI
DE LA REPRODUCTION DE L'UNIVERS

UN MILIEU ADAPTÉ À LA PRODUCTION DE PROTÉINES

La plupart des entreprises qui fabriquent des protéines recombinantes transforment la glande mammaire des vaches, des brebis ou des chèvres en usine miniature. En trouvant une nouvelle application à une technologie existante, TGN Biotech, entreprise fondée par Marc-André Sirard et son collègue François Pothier, a fait la même chose avec les glandes séminales du porc.

Cette technique, nommée Semenesis, recourt à la transgénèse pour modifier la glande séminale et l'amener à produire la protéine désirée dans le sperme. La protéine est purifiée après récolte du sperme.

« C'est mieux que le lait – le procédé est très propre, il n'y aucune contamination bactérienne, confie M. Sirard. Et le liquide n'endommage pas la protéine, car il est conçu pour protéger les spermatozoïdes. »

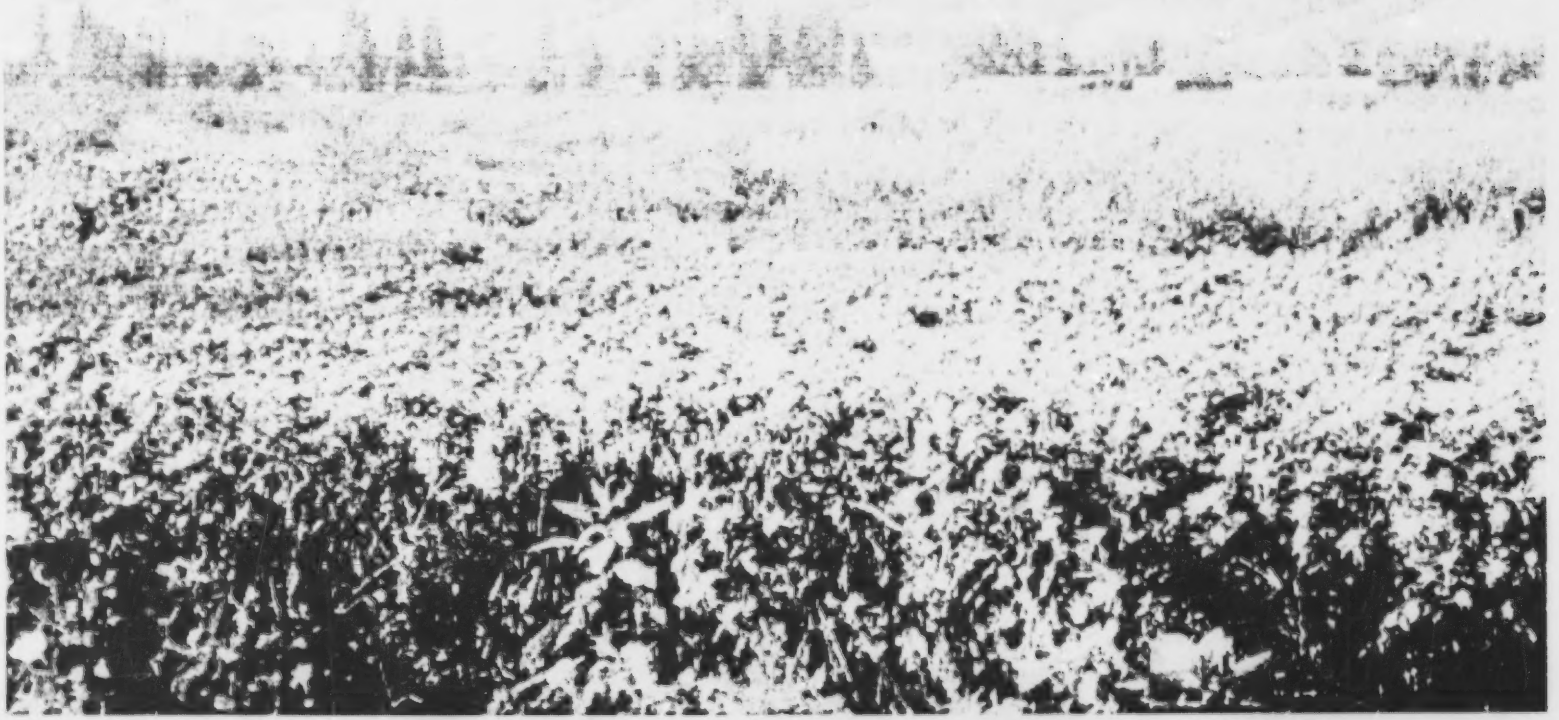
La technique s'avère aussi économique, car élever un porc ne coûte pas cher et l'animal produit de 200 à 500 millilitres de sperme par jour. Recueillir la semence n'est pas douloureux pour l'animal et s'avère beaucoup plus facile que traire une truie.

Au départ, M. Sirard a créé son entreprise pour convaincre les jeunes de ne pas aller chercher du travail aux États-Unis, mais à présent, il estime qu'il existe un marché appréciable pour la technologie Semenesis dans le monde.

« L'industrie pharmaceutique a désespérément besoin de protéines complexes partout sur le globe, affirme-t-il. Nous arrivons à point nommé pour offrir notre expertise. »

ENVIRONNEMENT

DES INNOVATIONS DÉRIVÉES DE LA BIOTECHNOLOGI POUR UN DÉVELOPPEMENT DURABLE



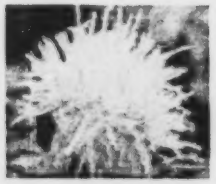
AVEC UN VASTE TERRITOIRE COMME LE SIEN ET UNE LONGUE TRADITION AGRICOLE, IL EST NATUREL QUE LE CANADA PRENNE LES DEVANTS DANS LA COURSE MONDIALE À LA CRÉATION DE VARIÉTÉS DE PLANTES QUI SAURONT RÉPONDRE AUX EXIGENCES DES PRODUCTEURS ET DES CONSOMMATEURS.

LES SCIENTIFIQUES CANADIENS ABORDENT TOUTEFOIS L'APPLICATION DE LA BIOTECHNOLOGIE À L'AGRICULTURE SOUS UN ANGLE BEAUCOUP PLUS GÉNÉRAL, QUI ENGLOBE LES BESOINS DE L'INDUSTRIE ET DES SCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT. DEPUIS LE MILIEU DU XX^{e} SIÈCLE, LE CANADA S'APPLIQUE À TIRER PARTI DES CULTURES, DES RÉSIDUS VÉGÉTAUX ET FORESTIERS ET D'AUTRES SOURCES DE BIOMASSE POUR EN EXTRAIRE DES PRODUITS INDUSTRIELS UTILES, NOTAMMENT DES SUBSTANCES PHARMACEUTIQUES, DES SOURCES D'ÉNERGIE, DES POLYMÈRES ET DES FIBRES STRUCTURELLES, DES PRODUITS CHIMIQUES FINS ET DES LUBRIFIANTS. PAR LEUR NATURE, CES RESSOURCES SONT RENOUVELABLES, ELLES PEUVENT ÊTRE EXPLOITÉES À LONG TERME ET, SOUVENT, ELLES SONT NON POLLUANTES.

L'INNOVATION AU CANADA

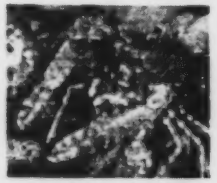
AGRICULTURE ET ENVIRONNEMENT

Ocean Nutrition Canada est l'une des premières entreprises au monde à avoir compris le potentiel thérapeutique des sous-produits de la pêche, comme les acides gras oméga-3 et la glucosamine, et elle s'est lancée activement à la recherche d'autres produits naturels aux vertus curatives.

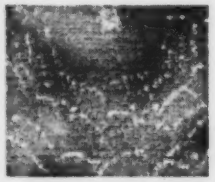


Le fil à protéine unique qu'est la soie dont l'araignée se sert pour tendre les rayons de sa toile est cinq fois plus fort, à poids égal, que l'acier. Mais les araignées ne produisent pas de soie dans les espaces restreints. Jeffrey Turner a posé la question suivante : « Et si nous produisions la protéine dans une usine différente? »

Caressant l'idée d'exploiter les sous-produits des pâtes et papiers, James Kutney a contribué à mettre sur pied la société Forbes Medi-Tech inc. en 1993. L'entreprise détient maintenant pl d'une centaine de brevets et fabrique nombre de produits hypocholestérolémiants qui vont des additifs alimentaires aux médicaments vendus sur ordonnance.



La société SemBioSys Genetics inc., dont le siège est à Calgary, exploite les oléagineux pour réduire les coûts de production des protéines issues du génie génétique utilisées dans les industries pharmaceutique, cosmétique et alimentaire ainsi que dans d'autres secteurs.



L'usine de la société Iogen Corporation en bordure d'Ottawa transforme tous les jours 40 tonnes de déchets agricoles en bioéthanol. Le procédé enzymatique d'Iogen extrait l'énergie de ces résidus tout en laissant le meilleur des récoltes pour la production alimentaire.

Dans les années 1950, les scientifiques canadiens ont réagi à la pénurie d'huile comestible en extrayant l'huile des graines de plantes comme le colza et le lin. En perfectionnant et en appliquant les meilleures technologies de l'époque, ils ont créé une variété de colza dont l'huile, extraite des graines, renfermait peu d'acide érucique et convenait à la consommation humaine, et dont le tourteau était pauvre en glucosinolates et convenait à l'engraissement des animaux d'élevage. Ils ont nommé cette variété « canola ». Aujourd'hui, cette culture miracle est à la base d'une industrie dont le chiffre d'affaires annuel dépasse 2 milliards de dollars canadiens.

Plus récemment, les chercheurs canadiens ont conçu maintes variétés dotées de nouveaux caractères qui facilitent la vie des agriculteurs avec un rendement accru, une meilleure résistance aux ravageurs et aux cryptogames et une plus grande tolérance aux herbicides, ou qui sont avantageuses pour les consommateurs en raison de leurs huiles plus saines, de leurs fibres plus digestibles et de leur valeur nutritive plus grande. On cultive la plupart de ces nouvelles variétés pour la consommation humaine ou pour nourrir les animaux domestiques. Les chercheurs canadiens recourent aussi à la génétique pour prévenir les maladies infectieuses chez les animaux et améliorer la production animale.

Parallèlement, les secteurs canadiens de la recherche et de l'industrie agricoles et environnementales se sont engagés dans une voie tout à fait différente. L'objectif de ce travail consiste à tirer parti de l'énergie biologique et chimique du vivant plutôt que de consommer des ressources non renouvelables. Aujourd'hui, certaines plantes et certains animaux sont des sources d'importants produits industriels tels que les substances pharmaceutiques, les protéines et les composés homéopathiques.

La recherche et développement dans ces domaines devrait sensiblement s'intensifier au cours des années à venir, alimentée par la prise de conscience de plus en plus générale que les ressources non renouvelables en carbone ne sont pas inépuisables et qu'elles devront être remplacées par d'autres sources de matières premières pour que le monde poursuive son développement.

Le gouvernement du Canada encourage l'innovation dans ces secteurs essentiels par le truchement de divers ministères et organismes. Ensemble, Ressources naturelles Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, le Conseil national de recherches du Canada et Environnement Canada explorent de nouveaux filons qui concernent la conversion de la biomasse, les usages industriels des plantes et des animaux, et la réduction des émissions de gaz à effet de serre et de dioxyde de carbone dans l'atmosphère.

À mesure qu'elle se développera, l'industrie canadienne des produits dérivés du vivant deviendra une source de recettes exceptionnelles pour les agriculteurs, les sociétés forestières, les producteurs d'énergie et les fabricants de produits chimiques. Les régions rurales en bénéficieront aussi, car les usines sont érigées près des sources d'approvisionnement, ce qui se traduira par de nouvelles sources de revenus pour les agriculteurs et de fonds pour le développement rural. Par ailleurs, la biotechnologie conduira à l'exploitation d'une plus grande partie du territoire à des fins industrielles et environnementales. Les scientifiques ont déjà créé des variétés de plantes – comme un peuplier et du panic raide hybrides – qui prospèrent dans les zones peu propices à l'agriculture et dans les forêts claires.

La biotechnologie contemporaine jouera un rôle important dans la nouvelle économie au fur et à mesure que les plantes seront modifiées pour pousser dans des conditions difficiles, produire des substances plus faciles à extraire et à purifier, et fournir des composés utiles à l'industrie tels que les polymères. L'avènement des produits d'origine biologique dans les années qui viennent contribuera à assurer un approvisionnement renouvelable en matières premières et en énergie, tout en réduisant les émissions de gaz à effet de serre et en ralentissant le réchauffement de la planète. Au taux où progresse la consommation, les réserves connues et estimées de pétrole sur terre s'épuiseront avant que disparaisse la génération actuelle. En plus d'améliorer les sources d'aliments pour les humains et les animaux, le Canada n'est pas loin de prouver que les sources d'énergie de rechange sont non seulement rentables mais durables. Les pages qui suivent l'illustrent bien.

Des sous-produits forestiers

AUX VERTUS HOMÉOPATHIQUES

LÀ OÙ L'INDUSTRIE NE VOYAIT QUE DES DÉCHETS, LE CHIMISTE JAMES KUTNEY A RECONNU UNE MINE D'OR.

Quand il s'est installé en Colombie-Britannique, James Kutney s'est rendu compte que la plus importante industrie de la province brûlait ou enterrait une richesse incroyable. Chaque fois qu'une grume est traitée, les usines de pâtes et papiers se débarrassent de matériaux qui pourraient servir à la production d'importantes substances biologiques actives, de surcroît fort lucratives.

« Tout le monde connaît cette lacune de l'industrie forestière : elle ne sait que faire de ses sous-produits », affirme M. Kutney.

Caressant l'idée d'exploiter une ressource aussi accessible, M. Kutney a contribué à mettre sur pied Forbes Medi-Tech inc. en 1993. L'entreprise détient à présent près d'une centaine de brevets sur des hypocholestérolémiants – produits qui réduisent le taux de cholestérol –, qui vont des additifs alimentaires à des médicaments sur ordonnance, et elle accumule les succès en innovant dans les secteurs les plus inattendus.

Pendant que ses collègues du département de chimie de l'Université de la Colombie-Britannique commandaient les réactifs les plus purs pour leurs travaux, James Kutney puisait avec enthousiasme dans de gros tonneaux de boue grasse et nauséabonde.

Ces tonneaux venaient d'usines locales, où la transformation de copeaux de bois en pâte engendre une substance blanche et mousseuse appelée « tallöl ». Ce sous produit est abondant et bon marché : une usine moyenne en produit des milliers de tonnes chaque année.

« On incinère le tallöl et je trouvais que c'était du gaspillage », dit M. Kutney, vice-président, recherche et développement, chez Forbes Medi-Tech inc. « Le tallöl renferme beaucoup de stérols végétaux ou phytostérols, d'un grand potentiel en pharmacie. J'ai compris qu'on pourrait en tirer des revenus considérables. »

M. Kutney savait une chose qu'ignorent les exploitants forestiers : des bactéries décomposent les phytostérols pour donner les substances servant à la fabrication des médicaments à base de stéroïdes, comme les contraceptifs oraux et les anti-inflammatoires. Au cours des années 1980, il s'est efforcé de perfectionner les procédés d'extraction et de bioconversion des phytostérols.

Durant cette période, M. Kutney a eu une idée encore plus audacieuse, et éventuellement lucrative. Il s'est souvenu qu'au début des années

NOUVEAUX DÉBOUCHÉS POI LES ALIMENTS FONCTIONNE ET LES NUTRACEUTIQUES

Le jus d'orange enrichi de calcium e dragées d'échinacée sont à la mode d'une population qui se soucie de p en plus de sa santé.

Par « aliments fonctionnels », on e des aliments classiques auxquels o des ingrédients bénéfiques pour la comme du calcium pour réduire les d'ostéoporose. Les nutraceutiques s des substances issues des aliments améliorent la santé et prennent une médicinale. C'est le cas de nombreu produits à base d'herbes médicinale

« On doit la popularité grandissant aliments fonctionnels et des nutrac au coût croissant des soins de sant aux moyens que les gens cherchent vivre mieux et plus longtemps », e Charles Butt, président et chef de direction de Forbes Medi-Tech inc.

Il est difficile d'établir des statistic sur deux industries aussi jeunes, m Agriculture et Agroalimentaire Cana marché se situe entre 1 et 2 milliar dollars au Canada et dépasse sans d les 15 milliards aux États-Unis et e

JAMES KUTNEY, VICE-PRÉSIDENT RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT DE FORBES MEDI-TECH INC.

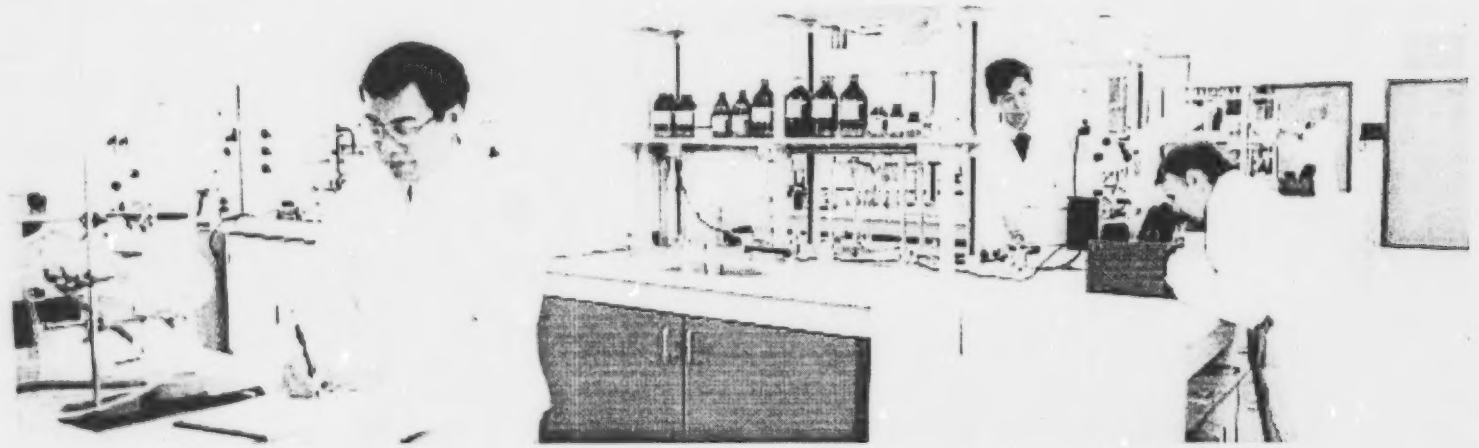
1950, le géant de l'industrie pharmaceutique Eli Lilly and Company avait brièvement mis sur le marché des phytostérols pour combattre l'hypercholestérolémie. La notion était relativement simple : les phytostérols stabilisent la paroi des cellules végétales un peu comme le cholestérol le fait avec la membrane des cellules humaines. Les deux molécules ont une structure presque identique. Eli Lilly avait découvert que les phytostérols bloquent l'absorption du cholestérol dans l'intestin grêle, donc en réduisent la concentration dans le sang et préviennent l'obstruction des artères.

Sachant que la moitié au moins des Nord Américains souffrent d'hypercholestérolémie, M. Kutney y a vu l'occasion rêvée de relancer le projet. En 1993, Tazdin Esmail et Egon Novak, deux de ses collègues, lui ont dit qu'ils aimeraient pousser plus loin ces deux facettes de la production des phytostérols. Forbes Medi-Tech a été fondée à deux fins : fournir la matière servant à fabriquer les médicaments à base de stéroïdes et créer des additifs alimentaires hypocholestérolémiants.

« Le produit d'Eli Lilly a échoué parce qu'il fallait en prendre beaucoup, au moins sept grammes par jour, pour enregistrer des résultats, explique le chimiste. Les phytostérols que nous obtenons sont beaucoup plus puissants. Pour faire baisser la cholestérolémie, 1,5 gramme suffit. »

Forbes a effectué un essai clinique en 1999, ajoutant 1,8 gramme de Phytrol[MC] (marque de commerce de son phytostérol) par jour au régime d'hommes atteints d'hypercholestérolémie. Au bout d'un mois, leur concentration moyenne de cholestérol LDL avait baissé de 15 p. 100. Ces lipoprotéines de basse densité sont qualifiées de mauvais cholestérol à cause de leur propension à se déposer en plaques dans les artères et ainsi à nuire à la circulation sanguine.

« Les essais cliniques prouvent que les phytostérols réduisent la concentration de LDL et de cholestérol total, en l'occurrence, les risques de maladie cardiovasculaire, affirme Jerzy Zawistowski, vice-président de Forbes pour les aliments fonctionnels et les nutraceutiques. Je ne connais pas d'autre fabricant canadien d'aliments fonctionnels disposant de résultats cliniques aussi solides que les nôtres. »



Outre sa puissance, le Phytrol présente un autre avantage appréciable sur les produits concurrents. Contrairement aux autres stérols hypocholestérolémiants, il n'est pas nécessaire de l'incorporer à une matrice graisseuse comme de la margarine ou une vinaigrette, point important pour ceux qui fuient les produits riches en gras. Forbes a préféré intégrer les stérols à des denrées de base et l'entreprise s'est brièvement associée à Novartis pour tester ses produits.

« Nos céréales et tablettes céréalières ont obtenu de bons résultats lors des études de marché en ce qui concerne l'intérêt et les impressions des consommateurs », explique Charles Butt, président et chef de direction de Forbes. Malheureusement, quand Novartis s'est retirée du marché des aliments fonctionnels, « cette ligne de produits est devenue orpheline, le cas classique ».

Pour l'instant, le Phytrol est écoulé aux États Unis par des entreprises comme Pharmavite et Twin Laboratories, spécialisées dans les suppléments alimentaires, mais Forbes garde confiance dans son produit et cherche d'autres partenaires d'envergure. Dans le cadre d'un projet de coentreprise avec Chusei (U.S.A.) inc., filiale de la société Chusei Oil ltée, Forbes a récemment construit une des plus grandes installations de production de stérol au monde, une usine d'une capacité de 1 000 tonnes, près de Houston, au Texas.

Dans la foulée des aliments fonctionnels, Forbes lorgne du côté de l'industrie pharmaceutique avec un composé hypocholestérolémiant nommé FM VP4. Les études précliniques indiquent que le nouveau produit possède un énorme potentiel. Les essais cliniques de la phase I à l'Université d'Amsterdam devraient prendre fin au milieu de 2002.

Au cours des 20 dernières années, M. Kutney a obtenu un soutien considérable des organismes de financement public comme le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et le Science Council de la Colombie Britannique.

CHARLES BUTT, PRÉSIDENT ET CHEF DE DIRECTION DE FORBES MEDI-TECH INC.

HOMOLOGATION DU PHYTROL[MD] AUX ÉTATS-UNIS

Les phytostérols, et surtout le Phytrol[MD], se démarquent des autres aliments fonctionnels à cause des données cliniques étayant l'affirmation qu'ils réduisent le taux de cholestérol. De fait, près d'une centaine d'études cliniques dans le monde le confirment.

En mai 2000, la Food and Drug Administration (FDA) américaine autorisait la vente du Phytrol aux États-Unis sous la désignation « Generally Recognized As Safe ». Depuis, la FDA a permis provisoirement l'inscription d'allusions à la santé sur l'étiquette des aliments enrichis de stérols estérifiés. Forbes Medi-Tech inc. a d'ailleurs soumis une demande pour que les stérols libres semblables à ceux qu'on trouve dans le Phytrol jouissent du même traitement. Une décision à ce sujet est imminente.

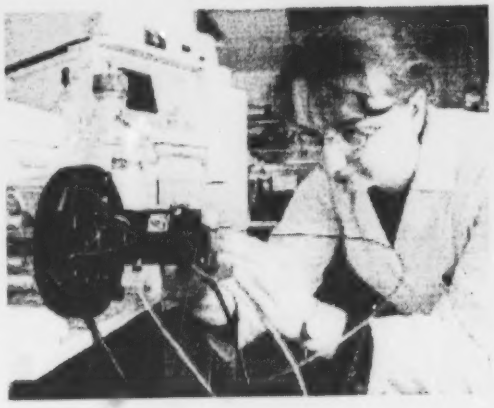
Prospecter

OCEAN NUTRITION CANADA EXPLORE LES FONDS MARINS EN QUÊTE DE NOUVEAUX DÉBOUCHÉS.

Située sur le littoral de la Nouvelle-Écosse, avec un accès garanti à de la matière première fraîche et une équipe de chercheurs talentueux, Ocean Nutrition Canada est bien placée pour étendre sa domination sur la nouvelle industrie des ingrédients nutritionnels marins. Cette jeune entreprise de biotechnologie est l'une des premières au monde à avoir compris le potentiel commercial des sous-produits de la pêche aux propriétés thérapeutiques, comme les acides gras oméga-3 et la glucosamine. Ocean Nutrition s'est donc lancée activement à la recherche d'autres produits naturels aux vertus curatives et, puisque très peu de ceux que renferme la mer ont été trouvés et caractérisés, un océan de découvertes lui promet un brillant avenir.

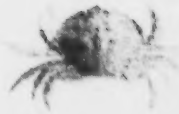
Imaginez retirer les bienfaits de deux plats de poisson par semaine à partir de denrées aussi banales que le pain, le jus d'orange, un potage ou une vinaigrette. Cette perspective pour le moins visionnaire explique l'essor fulgurant de l'industrie des aliments fonctionnels – dont la valeur mondiale devrait s'élever à quelque 57 milliards de dollars d'ici 2004 – et la firme néo écossaise Ocean Nutrition Canada est déterminée à ne pas rater l'occasion.

Lancée en 1996 par Clearwater Fine Foods, la plus grande société privée de mareyage du Canada, Ocean Nutrition Canada est le fruit du cerveau de John Risley, propriétaire et chef de direction de Clearwater. Au début des années 1990, M. Risley s'est interrogé sur le potentiel commercial des sous produits de la pêche. Quand l'émission d'information américaine *60 Minutes* a présenté un documentaire sur les prétendues propriétés anticancéreuses du cartilage de requin, le chef



d'entreprise a engagé deux scientifiques pour aller au fond des choses. Ils ont démenti ces affirmations : le supplément alimentaire à base de cartilage du requin n'a aucun effet sur le cancer.

L'exercice a néanmoins persuadé M. Risley que d'autres composés marins dans les résidus de la pêche pouvaient avoir une valeur thérapeutique

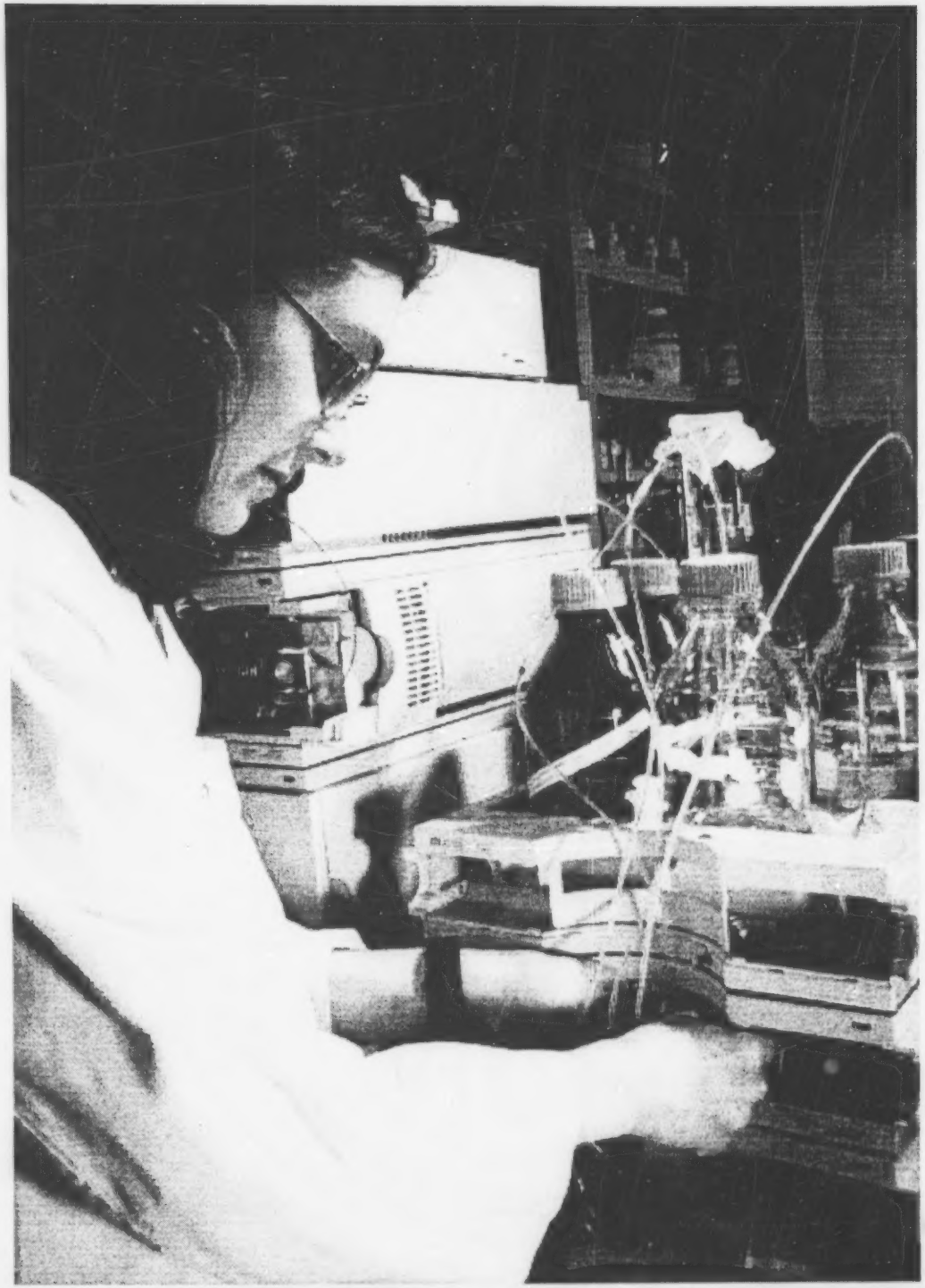


OCEAN NUTRITION CANADA L'APOTHICAIRE CANADIEN DE LA MER

« Nous savions d'emblée qu'il faud garantir l'efficacité et l'innocuité d produits, explique Robert Orr, direc général d'Ocean Nutrition Canada. N avons donc mis sur pied une équipe premier ordre incluant des cherche des ingénieurs et des techniciens professionnels de la production. »

Ocean Nutrition se targue de possé installations privées les plus perfe en Amérique du Nord pour analyser composés naturels marins, ce qui l d'élaborer ses produits à la manièr société pharmaceutique.

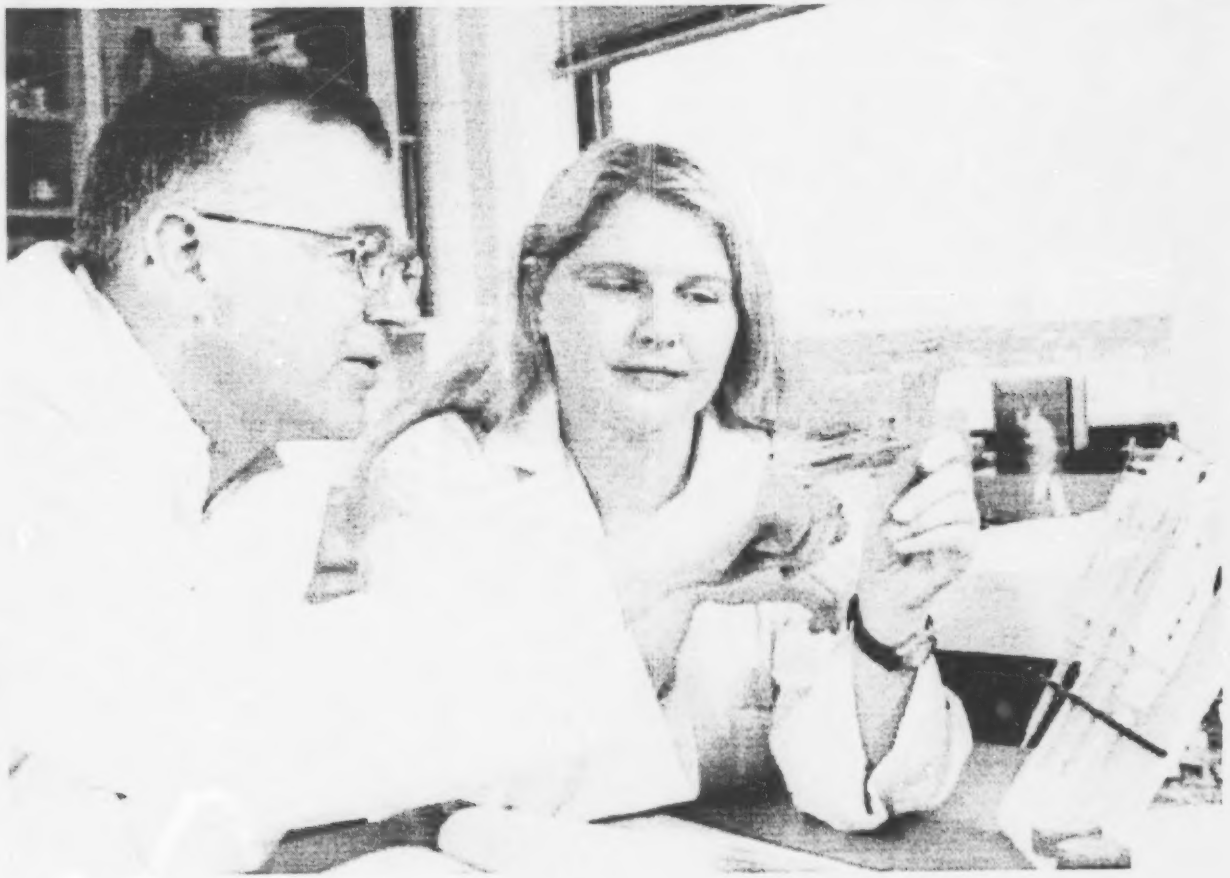
« Une fois qu'un composé biologiqu a été isolé et caractérisé, nous sav qu'il fait, comment il fonctionne et façon nous assurer que la bonne qu est présente en tout temps, expliqu Maîtriser l'ingrédient actif dans un revêt une importance capitale, surt des essais toxicologiques ou cliniq des humains. »



ou nutritive. Vers le milieu des années 1990, la société du gouvernement provincial InNOVAcorp lui a fait connaître Laer Products ltée, entreprise du cap Breton produisant des huiles de poisson oméga-3 pour le marché vétérinaire. M. Risley l'a aussitôt acquise et s'en est servi comme tremplin pour sa nouvelle stratégie d'affaires.

Aujourd'hui, le rêve de M. Risley est devenu réalité. Profitant de la multitude de ressources humaines dans la région d'Halifax, comme l'Institut des biosciences marines du Conseil national de recherches du Canada et la Faculté de médecine de l'Université Dalhousie, Clearwater a mis sur pied une entreprise de 170 employés, dont 40 spécialistes en sciences de la mer. Ocean Nutrition soutient être la plus grande entreprise au monde à mener des recherches sur les produits naturels marins, à les préparer et à les commercialiser sur le marché international, position que renforcent ses ventes croissantes de suppléments alimentaires et d'aliments fonctionnels. Les deux principaux produits de l'entreprise sont les huiles oméga-3 excellentes pour le cœur, venant du saumon, des sardines et des anchois, et la glucosamine, composé anti-arthrite extrait de la carapace des crabes et des crevettes. Ocean Nutrition vend ses produits principalement à des entreprises spécialisées en nutrition et à d'importants grossistes d'aliments.

À l'inverse de ses concurrents, Ocean Nutrition prospecte l'océan à la recherche d'autres composés naturels aux effets utiles sur la santé et la nutrition. « Personne d'autre sur la planète ne le fait, affirme Robert Orr, directeur général de l'entreprise. Nous avons des concurrents dans le commerce des huiles oméga-3 et de la glucosamine, mais aucun n'emprunte comme nous l'approche scientifique pour



découvrir de nouveaux produits, soit choisir les composés, les tester, isoler leurs principes actifs et en établir les propriétés. »

Ocean Nutrition Canada se concentre sur les maux de la société occidentale, notamment le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'hypertension et l'arthrite. « Nous cherchons des composés naturels qui lutteront contre ces affections sans produire d'effets secondaires », reprend M. Orr. Une douzaine de produits en sont présentement à divers stades de développement. Certains renforcent le système immunitaire, d'autres réduisent le taux de cholestérol ou la tension artérielle, d'autres encore agissent simultanément sur le cholestérol et les triglycérides.

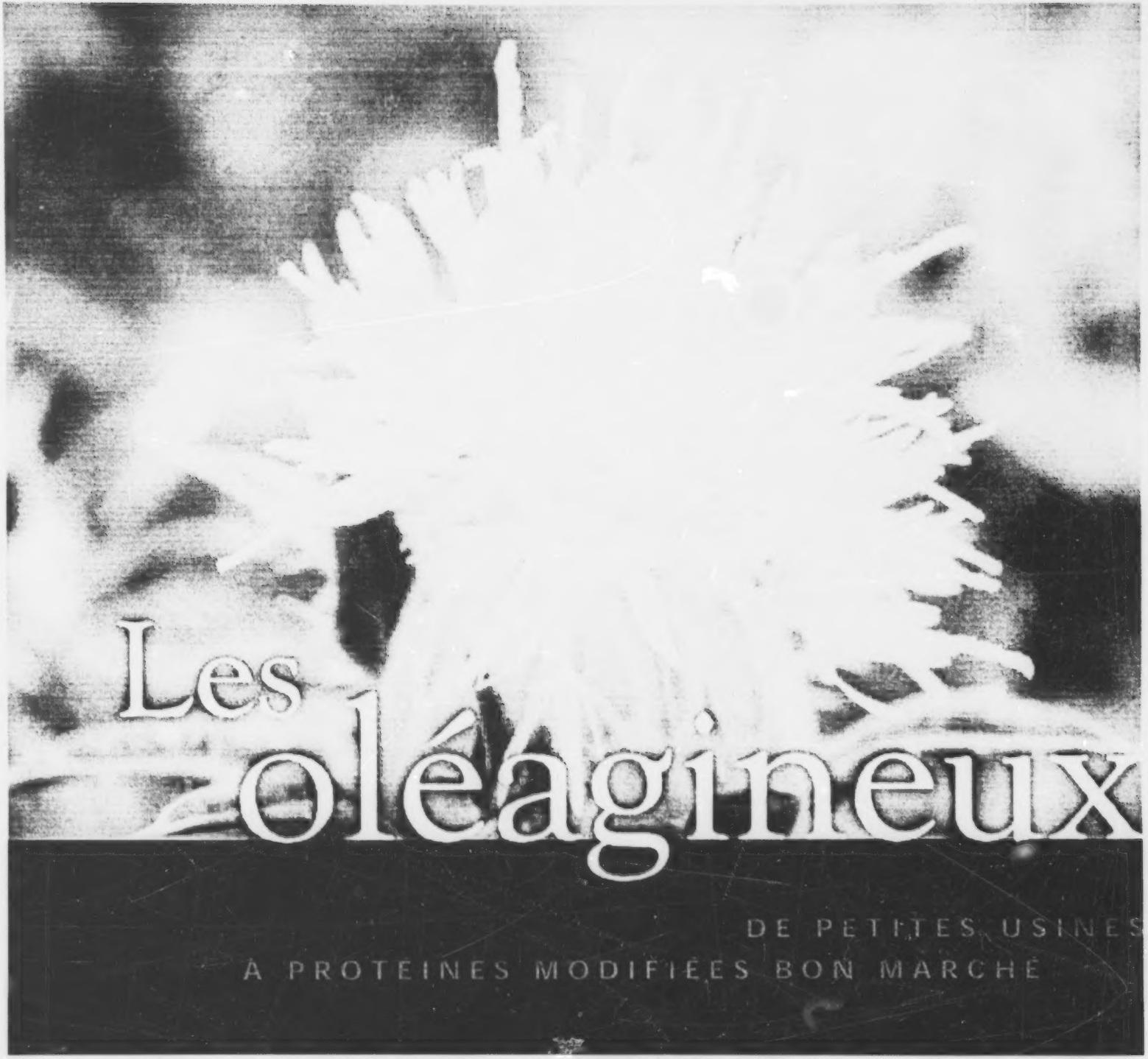
« Pour l'instant, nous vendons ces ingrédients comme des suppléments alimentaires, poursuit M. Orr. Mais à long terme, nous aimerions promouvoir une approche naturelle à la santé en les incorporant aux aliments, un peu comme on enrichit le jus d'orange avec du calcium. On pourrait peut être ajouter des ingrédients inoffensifs aux aliments préférés des gens afin de combattre l'hypertension, par exemple, de sorte qu'ils n'aient plus à se gaver de pilules tous les jours. »

BIENHEUREUSES HUILES OME

« L'huile de poisson oméga-3 atténu
les risques de mort subite par infar
jusqu'à 81 p. 100 », pouvait-on lire
New England Journal of Medicine d'a
« Manger du poisson réduit le risqu
crise cardiaque », titrait le *Globe a*
tandis qu'un journaliste de CNN s'in
geait : « Les bienfaits du poisson s
poisson? » Les nouvelles de ce genr
soulignent périodiquement les bien
principal produit d'Ocean Nutrition

Des études scientifiques laissent cr
les huiles oméga-3 du poisson rédu
concentration de triglycérides, la co
l'hypertension et la viscosité du sa
contribuent à prévenir l'arythmie to
combattant l'inflammation des artic
et des muscles. Elles semblent aussi
les risques de troubles cérébraux et
raient améliorer la mémoire, les prc
intellectuels, l'attention et l'humeu

Selon le *Journal of Nutrition*, « les I
Américains n'absorbent pas assez d'
gras oméga-3 pour connaître une sa
optimale parce que ces composés n'
pas dans la plupart des aliments co
Pour Ocean Nutrition, cette constat
aussi la promesse d'un avenir floris


Les
oléagineux
DE PETITES USINES
À PROTEINES MODIFIÉES BON MARCHÉ

L'AGRICULTURE MOLÉCULAIRE, TECHNOLOGIE INVENTÉE PAR MAURICE MOLONEY, FAIT APPEL AUX PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA PHYSIQUE POUR RÉVOLUTIONNER LA FABRICATION ET LA PURIFICATION DES PROTÉINES COMMERCIALES.

La science a considérablement multiplié le nombre de protéines qui présentent un intérêt commercial, mais la production ne suit pas. Le coût de construction exorbitant des installations, surtout pour les petites entreprises de biotechnologie, et les procédés de purification onéreux font obstacle à la mise en marché des nouvelles protéines.

SemBioSys Genetics inc. est née de l'amour de Maurice Moloney pour les oléagineux. L'entreprise de Calgary a découvert comment produire à meilleur marché les protéines issues du génie génétique utilisées dans les industries pharmaceutique, cosmétique et alimentaire ainsi que dans d'autres secteurs. SemBioSys croit avoir trouvé une solution universelle qui aidera les entreprises de biotechnologie à réduire leurs coûts de production grâce aux propriétés uniques des oléagineux.

Partout sur la planète, le génie génétique conduit à la création toujours plus rapide de nouvelles protéines à potentiel commercial. Malheureusement pour les entreprises qui ont besoin de produits génétiquement modifiés, glisser le gène codant une protéine dans le génome d'une bactérie, d'une plante ou d'un animal n'est qu'une étape préliminaire. La plupart du temps, ce sont l'extraction et la purification du produit final qui engendrent les plus grandes dépenses, soit de 80 à 90 p. 100 du coût de production total.

Arrive SemBioSys Genetics inc. Cette entreprise privée qui compte 65 employés a fait reculer les frontières de la biotechnologie végétale en proposant au secteur de produire et de purifier économiquement des protéines. SemBioSys a élaboré une nouvelle approche – le système biologique StratoSome[MD] – en vertu de laquelle les protéines recombinantes sont greffées aux protéines du carthame, un oléagineux. Après la récolte, les protéines voulues s'extraient facilement avec l'huile de carthame.

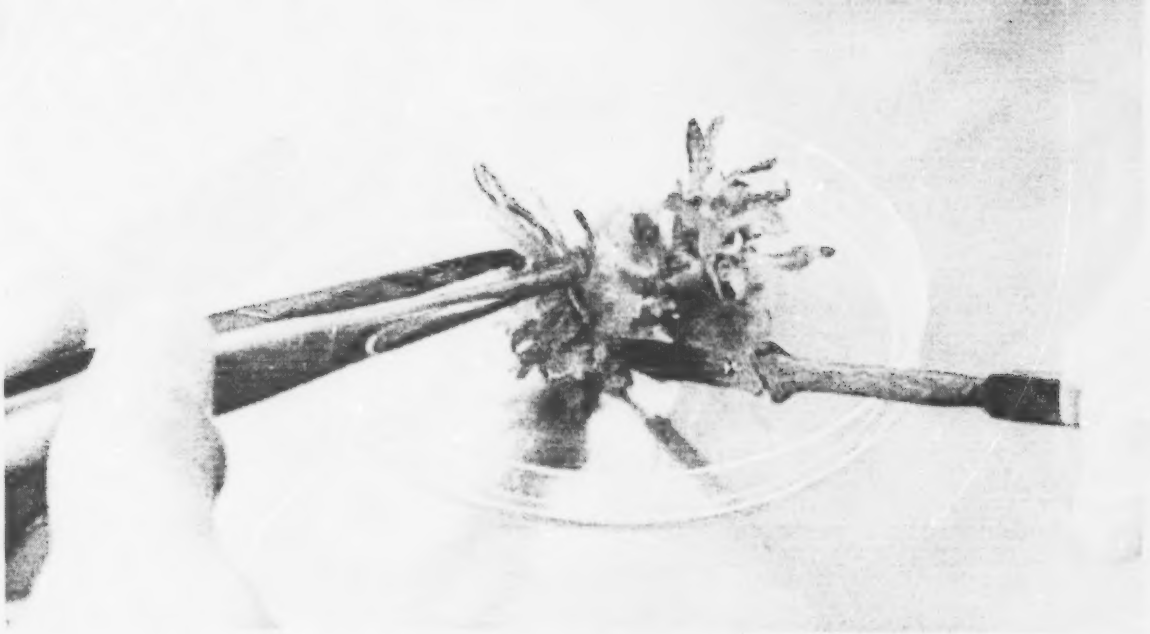
Cette technique promet de réduire sensiblement le coût de production, de récupération et de purification des peptides et des protéines de valeur commerciale dont les autres entreprises ont besoin pour fabriquer vaccins, spécialités pharmaceutiques, enzymes industriels, ingrédients pour cosmétiques et produits nutritionnels. Parallèlement, la technologie de SemBioSys permet aux producteurs d'oléagineux d'entrevoir l'avenir avec optimisme.

DOUBLE JEU POUR LE CARTH

Récolté depuis toujours pour son hu le carthame pourrait devenir l'usine protéines par excellence.

En premier lieu, le carthame est cor Cette plante prospère dans les deu hémisphères. Avec peu de variétés s dans les pays occidentaux, il est ai la contenir, ce qui atténue les risqu de voir les gènes étrangers s'éparp dans la nature.

Selon Maurice Moloney, le carthame manipule bien en laboratoire, et les révèlent que les protéines génétiqu modifiées restent stables longtemp les graines transgéniques.



VASTES DÉBOUCHÉS POUR L'AGRICULTURE MOLÉCULAIRE

Avec des revenus plus élevés par hectare et une production à l'abri des soubresauts imprévisibles du marché des denrées, l'agriculture moléculaire laisse entrevoir un brillant avenir à nombre d'agriculteurs. Ce nouveau secteur pourrait transformer des plantes ordinaires en véritables usines à huiles industrielles, à enzymes, à plastiques, à protéines thérapeutiques et à vaccins.

« Si elle vient à remplacer certaines méthodes de fabrication traditionnelle, l'agriculture moléculaire pourrait atteindre un chiffre d'affaires de 10 à 15 milliards de dollars en l'espace de 10 ans, prédit Maurice Moloney, fondateur de SemBioSys Genetics inc. Les producteurs débordent d'enthousiasme. »

« À notre avis, nous révolutionnerons la fabrication des médicaments, affirme Maurice Moloney, fondateur de l'entreprise et chef de l'équipe de recherche. Des centaines de nouveaux médicaments prometteurs sont en développement, mais les fabriquer coûte cher. C'est là que nous intervenons. Grâce à notre technologie, les usines produisant les protéines seront construites à une fraction de leur coût actuel. »

On comprend que la direction de SemBioSys envisage l'avenir avec confiance. « Dans cinq ans, nous serons bons premiers parmi les fournisseurs de protéines transgéniques de l'industrie pharmaceutique, affirme Andrew Baum, président et chef de direction de SemBioSys. Dans 10 ans, on nous considérera comme une société biopharmaceutique de pointe et totalement intégrée. La technologie que nous avons mise au point est aussi puissante que ça. Beaucoup d'entreprises se lancent dans la production transgénique des protéines, mais nous sommes les seuls à nous attaquer de front à la purification et à la production massive des protéines, et à offrir d'autres avantages comme de meilleures formulations pour les applications orales et topiques. »

SemBioSys a vu le jour en 1994. La société s'est détachée de l'Université de Calgary où M. Moloney détient la chaire de recherche industrielle en biotechnologie végétale parrainée par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et Dow AgroSciences. Après avoir travaillé plusieurs années pour la firme américaine Calgene inc. dans les années 1980, le chercheur a migré vers le nord pour enseigner et entreprendre des recherches universitaires. SemBioSys est le fruit de ses travaux sur la physiologie des graines de canola. « Je me suis beaucoup intéressé aux semences de canola chez Calgene. Puis j'ai découvert que le

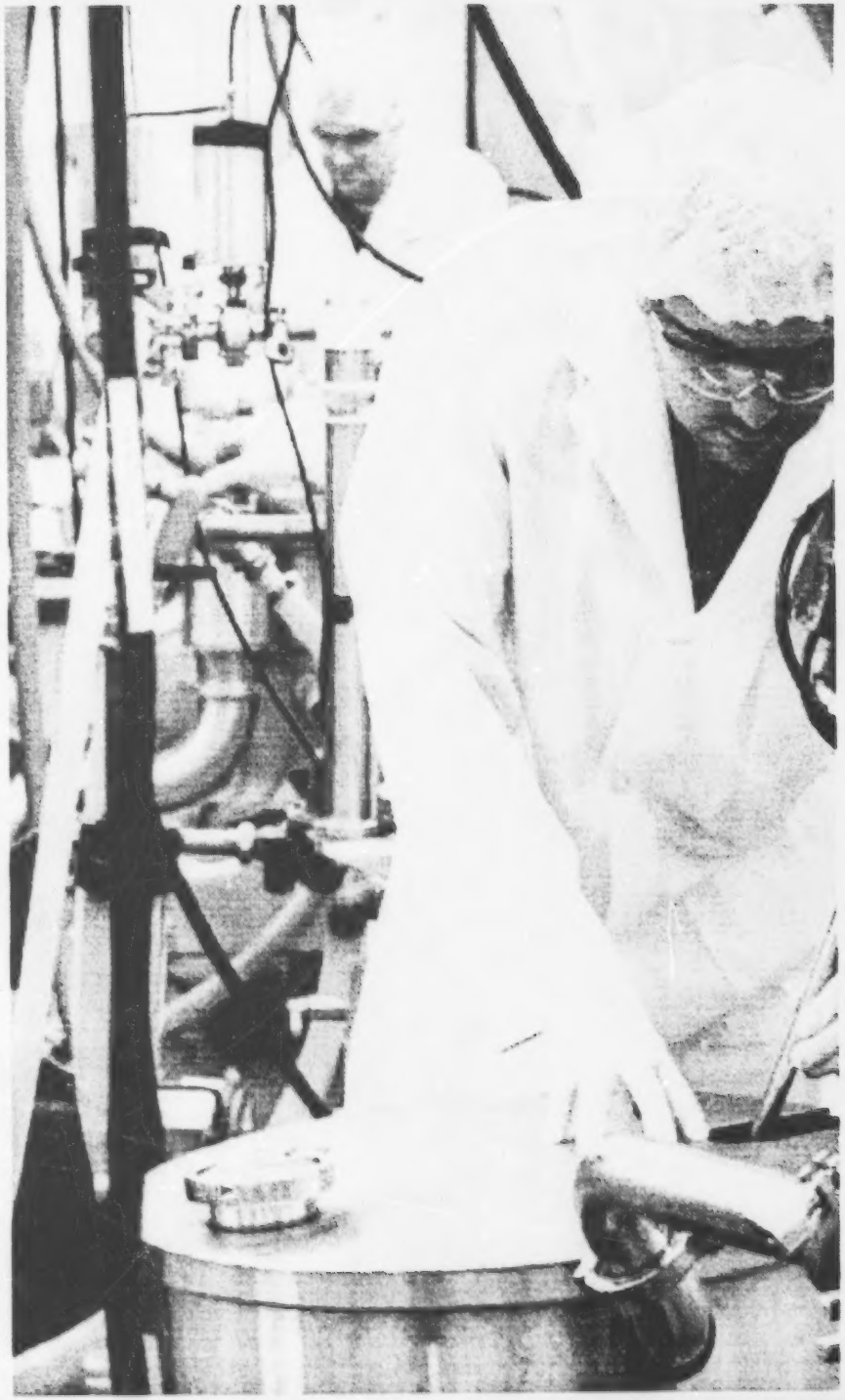
carthame avait les mêmes propriétés, mais présentait d'autres avantages, ce qui m'a emballé encore plus. »

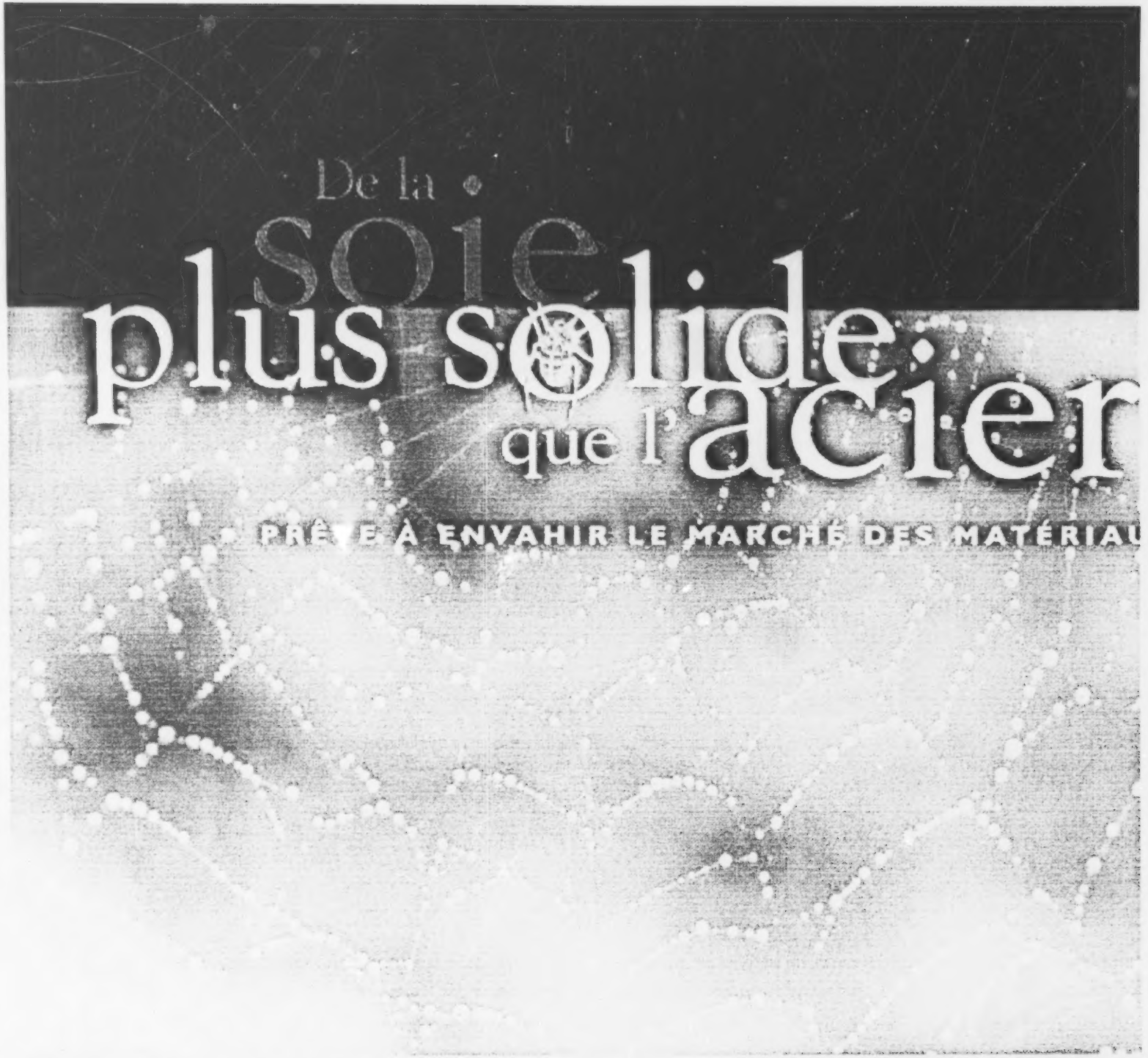
Tandis que la plupart des protéines végétales sont hydrosolubles, les oléosines des oléagineux présentent plus d'affinités avec l'huile. On utilise les oléosines pour recueillir les gouttelettes d'huile produites par diverses plantes telles que le carthame et le canola. M. Moloney a découvert qu'en associant le gène des protéines recombinantes à celui de l'oléosine, les protéines exprimées s'attachent à l'oléosine dans les graines de carthame. L'huile étant plus légère que l'eau, il est relativement facile d'extraire et d'isoler l'oléosine – ainsi que les protéines qui s'y sont fixées – sous forme pure.

« Quand la plante parvient à maturité, nous en récoltons les graines puis recueillons et purifions la protéine un peu comme on prélève la crème du lait », explique M. Baum. Jusqu'à présent, l'entreprise a démontré que cette technique fonctionne avec plus de 25 protéines, dont celles employées dans des composés contre l'obésité, des ingrédients pour cosmétiques, des substances thérapeutiques, et des protéines utilisées en aquaculture.

Avec une technologie aussi efficace et économique, SemBioSys a facilement réussi à susciter l'intérêt et à obtenir des capitaux du secteur privé et du gouvernement. Ont investi dans l'entreprise Bay City Capital, la Banque de développement du Canada, Dow AgroSciences, Royal Bank Ventures inc., l'Université de Calgary et Ventures West Capital ltée.

Qui plus est, SemBioSys a déjà commencé à se tailler une place sur le marché mondial. Parmi ses clients figurent pour l'instant le géant du secteur agricole Syngenta, la firme australienne Metabolic Pharmaceuticals et une multinationale fabriquant des produits chimiques fins.




De la
soie
plus solide
que l'acier
PRÊTE À ENVAHIR LE MARCHÉ DES MATÉRIAU

LA RESSEMBLANCE ENTRE DEUX CELLULES SE RÉVÈLE COUSUE D'OR POUR LE GÉNÉTICIEN MOLÉCULAIRE JEFFREY TURNER, FONDATEUR ET CHEF DE DIRECTION DE NEXIA BIOTECHNOLOGIES INC.

Constructrice de génie, l'araignée file sept sortes de soie : une pour protéger ses œufs, une pour étouffer ses proies et les cinq autres pour tisser sa toile. Le fil à protéine unique qu'est la soie dont l'arachnide se sert pour tendre les rayons de sa toile résiste à une traction d'environ 28 000 kilogrammes par centimètre carré, et il est cinq fois plus fort, à poids égal, que l'acier.

Malheureusement, le tempérament territorial et agressif des araignées se prête mal à la récolte de leur soie. Contrairement au ver à soie, les araignées n'aiment pas vivre en promiscuité. Jeffrey Turner a étudié le potentiel commercial de la soie d'araignée en se posant la question fondamentale suivante : « Et si nous produisions la protéine dans une usine différente? »

« La soie d'araignée est un matériau incroyable – une nanofibre biodégradable à haute performance qui s'assemble d'elle-même, a le dixième de l'épaisseur d'un cheveu et peut arrêter une abeille volant à une trentaine de kilomètres à l'heure sans se briser, explique Jeffrey Turner, fondateur et chef de direction de Nexia Biotechnologies inc. Les matériaux inventés par l'homme ne sont rien à côté de la soie d'araignée. »

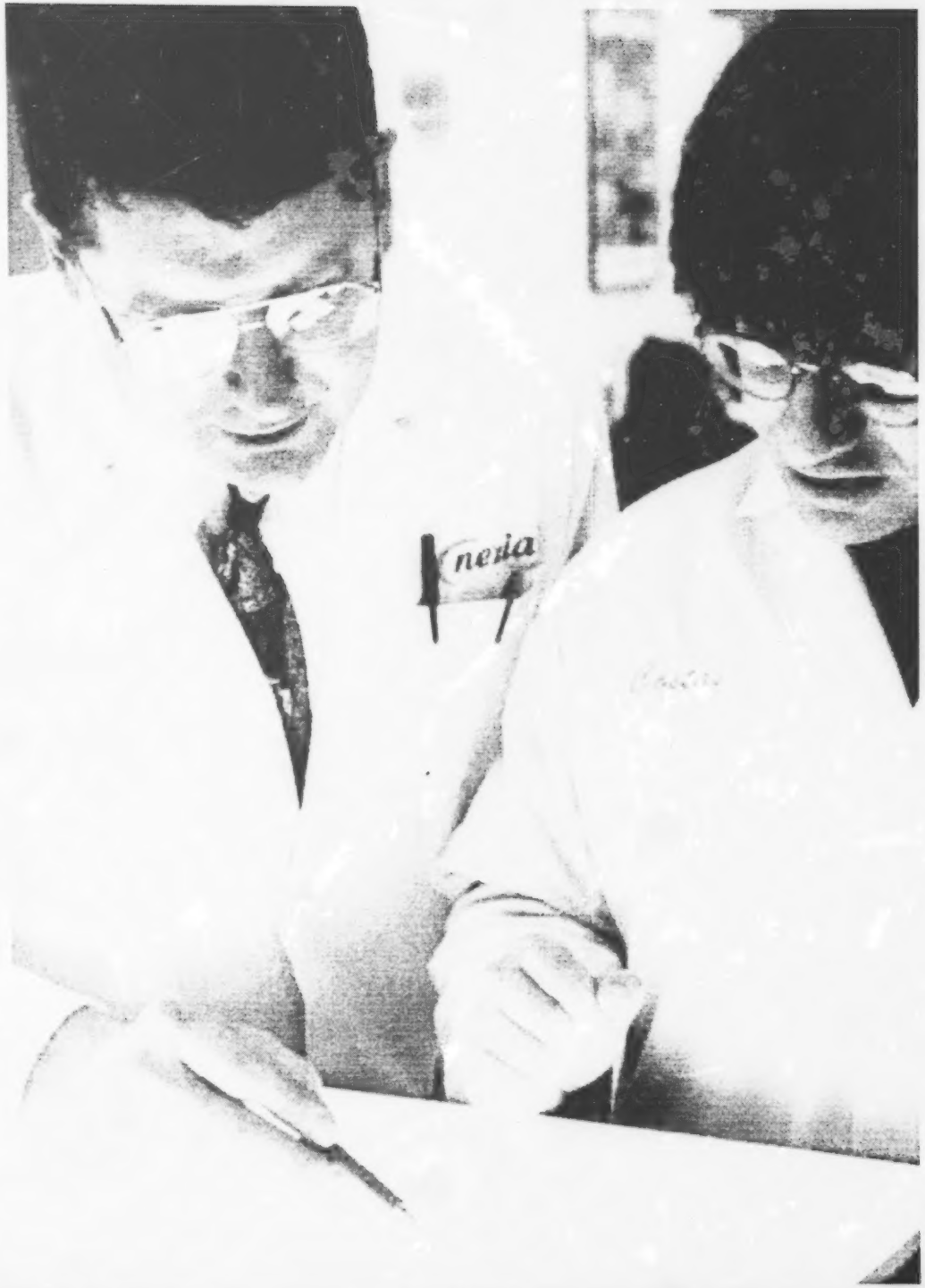
Les propriétés des protéines ont commencé à intéresser M. Turner quand il enseignait la biologie moléculaire – science qui met l'accent sur l'agencement de l'infiniment petit – à l'Université McGill, à Montréal (Québec). C'est sur ce plan que les araignées orbitèles (qui tissent une toile géométrique) et les chèvres naines du Niger présentent des similitudes. Par un caprice de la nature, les glandes séricigènes de l'araignée et les glandes mammaires des chèvres sont tapissées de cellules épithéliales qui fabriquent et libèrent une grande quantité de protéines hydrosolubles complexes. Chez l'araignée, un cycle de filage supplémentaire insolubilise ces protéines, ce qui rend la fibre encore plus intéressante.

Sachant cela, M. Turner a fondé Nexia en 1993 et mis sur pied le premier élevage d'animaux

SÉLECTIONNÉ POUR RÉUSSIR

En janvier 2000, Nexia Biotechnolog annonçait la naissance de deux bouc qui ont servi depuis pour multiplier nombre de chèvres produisant du la soyeux. L'acronyme BELE, qui signif anglais reproduction et lactation acc rappelle les qualités cherchées pou usines organiques de soie d'araigné des animaux se reproduisant souve pour engendrer une vaste progénitu qui donnera beaucoup de lait.

L'entreprise s'attend à ce que la pre génération de chèvres BELE fournis du lait BioSteel[MD] à l'été 2002, et ell récemment confirmé que le gène sé avait été transféré aux animaux de deuxième génération.



transgéniques du Canada. Puis il s'est intéressé au gène qui code la protéine de la soie avant de se mettre à la recherche d'un système biologique qui décoderait les instructions chiffrées dans le gène de l'araignée afin de fournir le produit souhaité. En 1999, l'entreprise franchissait une première étape majeure : les lignées de cellules mammaires MAC-T brevetées par Nexia ont synthétisé la protéine soluble de la soie en laboratoire.

Ce succès a incité l'entreprise à poursuivre l'idée de transformer un troupeau laitier en usine à soie. L'équipe de Nexia a ajouté un gène aux 70 000 qui régulent tous les aspects de la vie d'une chèvre pour que le gène de l'araignée reste dormant dans toutes les cellules sauf celles tapissant les glandes mammaires. Il en est résulté une race nommée BELE³ (pour Breed Early, Lactate Early, ou reproduction et lactation accélérées), qui donne du lait soyeux.

Mais produire la protéine de la soie n'est qu'une étape dans la création des futurs produits BioSteel® de Nexia. Après extraction du lait, le sirop de protéines doit encore être filé. Une fois de plus, Nexia s'est tournée vers l'araignée : l'entreprise aimerait optimiser son procédé de filage afin d'obtenir diverses soies aux propriétés variables.

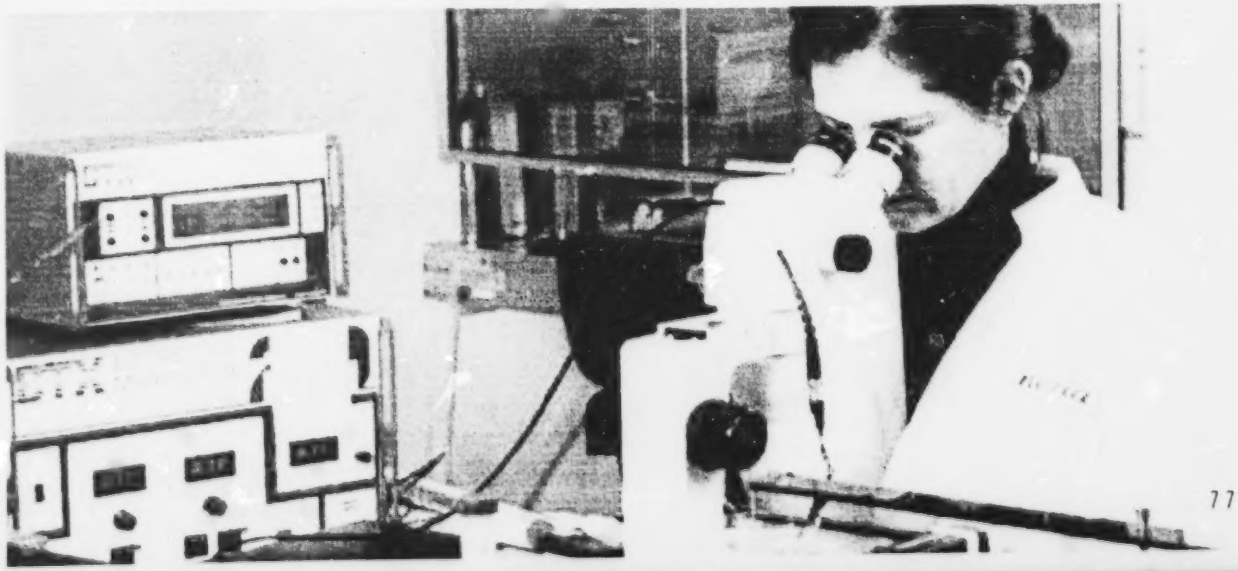
JEFFREY TURNER, CHEF DE DIRECTION
DE NEXIA BIOTECHNOLOGIES INC.

Chaque type de soie est faite de protéines codées par des gènes précis, ce qui signifie qu'il en reste au moins six à découvrir. Si l'on convoite le premier type de soie pour sa résistance, la soie dont l'araignée se sert pour capturer ses proies adhère mieux et s'étire jusqu'à trois fois sa longueur avant de céder. Nexia voit un potentiel commercial en plusieurs lignées de produits BioSteel.

Il n'y a pas que le produit final qui est intéressant. « Si on les utilisait dans l'industrie des textiles, les solutions à base d'eau BioSteel pollueraient beaucoup moins l'environnement que les puissants solvants qui servent à fabriquer les fibres synthétiques », affirme Costas Karatzas, vice président à la recherche et au développement de Nexia.

Il faudra encore attendre un an ou deux avant que la soie d'araignée fasse son apparition sur le marché, mais Nexia a déjà tissé un nombre de liens impressionnant. L'entreprise a rassemblé 42,2 millions de dollars lors du plus important placement initial du secteur de la biotechnologie au Canada, et elle est maintenant cotée à la bourse de Toronto sous le sigle NXB. Elle a aussi obtenu environ 24,7 millions de dollars d'investisseurs privés comme la société MDS Capital, la caisse de retraite des enseignants de l'Ontario, la société Innovatech du Grand Montréal, Royal Bank Ventures inc., Sofinov (filiale de la Caisse de dépôt et placement du Québec), le Fonds de découvertes médicales canadiennes et quatre groupes d'investisseurs asiatiques. Désormais, Nexia compte 65 employés spécialisés, un bureau central et des laboratoires à Sainte-Anne de Bellevue, en banlieue de Montréal, plus trois fermes d'élevage (deux au Québec et une dans le nord de l'État de New York).

Nexia étudie aussi la possibilité de créer les produits BioSteel autrement, à partir des vaches ou des plantes, par exemple. Elle collabore avec l'Institut de phytogénétique et de recherche agricole allemand IPK pour voir si les pommes de terre et le tabac peuvent produire la protéine de la soie d'araignée. L'objectif est de comparer le coût des diverses méthodes et d'obtenir d'autres types de soie.



DES INSTRUMENTS MÉDICAU AU MATÉRIEL MILITAIRE

Par sa finesse, sa force et sa biodég dabilité, BioSteel™ s'avère un matéi idéal pour deux segments du march des instruments médicaux : celui de ensembles de suture (dispositifs de réparation des vaisseaux sanguins, pansements homéostatiques, timbr et colles, sutures) et celui des ligar artificiels. Nexia Biotechnologies in pour cela associée à des partenaire connaissent bien les facettes techn réglementaire et clinique du dévelop des instruments médicaux.

BioSteel intéresse aussi l'armée am (Soldier and Biological Chemical Cor et les Forces canadiennes (Program de recherche industrielle pour la dé du ministère de la Défense national qui coopèrent avec Nexia pour créer vêtements de protection tels que d pare-balles et des armures souples que des cordages et des filets spéc Selon les études préliminaires, BioS est plus léger et résistant que le Ke

Réactions
enzymatiques
POUR DES SECTEURS D'ACTIVITÉ PLUS PROPRES

APRÈS AVOIR CONSACRÉ 30 ANS AU DÉVELOPPEMENT D'ENZYMES INDUSTRIELS, IOGEN CORPORATION RETOURNE À SES PREMIÈRES AMOURS GRÂCE À UN REGAIN D'INTÉRÊT POUR LES COMBUSTIBLES NON POLLUANTS.

Pour Iogen Corporation, séparer la balle du grain est une question sérieuse. Chaque jour, son usine en bordure de la capitale canadienne transforme 40 tonnes de déchets agricoles – de la paille de blé, d'orge et d'avoine et des rafles de maïs – en bioéthanol. Le procédé enzymatique d'Iogen extrait l'énergie de ces résidus, tout en laissant le meilleur des récoltes pour la production alimentaire.

L'idée d'utiliser l'éthanol comme carburant remonte presque à l'invention du moteur à combustion interne. Malheureusement, les avantages évidents du bioéthanol – dont une diminution de 99 p. 100 des émissions de gaz à effet de serre* – ont été étouffés par le coût exorbitant de sa fabrication à partir du grain et par la polémique sur la conversion de denrées précieuses en carburant.

Plus maintenant.

Avec l'escalade du prix du pétrole, notre lourde dépendance par rapport aux sources d'approvisionnement étrangères et divers soucis environnementaux, producteurs et consommateurs d'essence aspirent à des solutions plus propres, ce qui, pour Iogen Corporation, signifie un retour aux sources.

Vers le milieu des années 1970, dans un monde confronté à une pénurie de combustibles, Iogen avait tenté de prouver qu'on peut produire un combustible non polluant, l'éthanol, en décomposant les sucres de la cellulose avec des enzymes. Quand le prix du pétrole s'est effondré et que l'intérêt pour les combustibles de rechange s'est tari, dans les années 1980, l'entreprise a cherché d'autres secteurs où mettre son expertise en pratique. Elle a acquis une renommée internationale avec ses préparations enzymatiques qui rendent les aliments plus digestibles pour les animaux et atténuent sensiblement l'impact des industries des pâtes et papiers et du textile sur l'environnement.

Maintenant que son procédé est rentable, que la première usine de démonstration au monde a commencé à produire du bioéthanol et que les plans d'une raffinerie grandeur nature sont dessinés, Iogen a les regards de la planète entière braqués sur elle.

Iogen n'a jamais renoncé au rêve du bioéthanol. Plus consciente que jamais de la nécessité d'une source d'énergie intérieure sûre, l'entreprise s'est sérieusement penchée sur la matière première et a

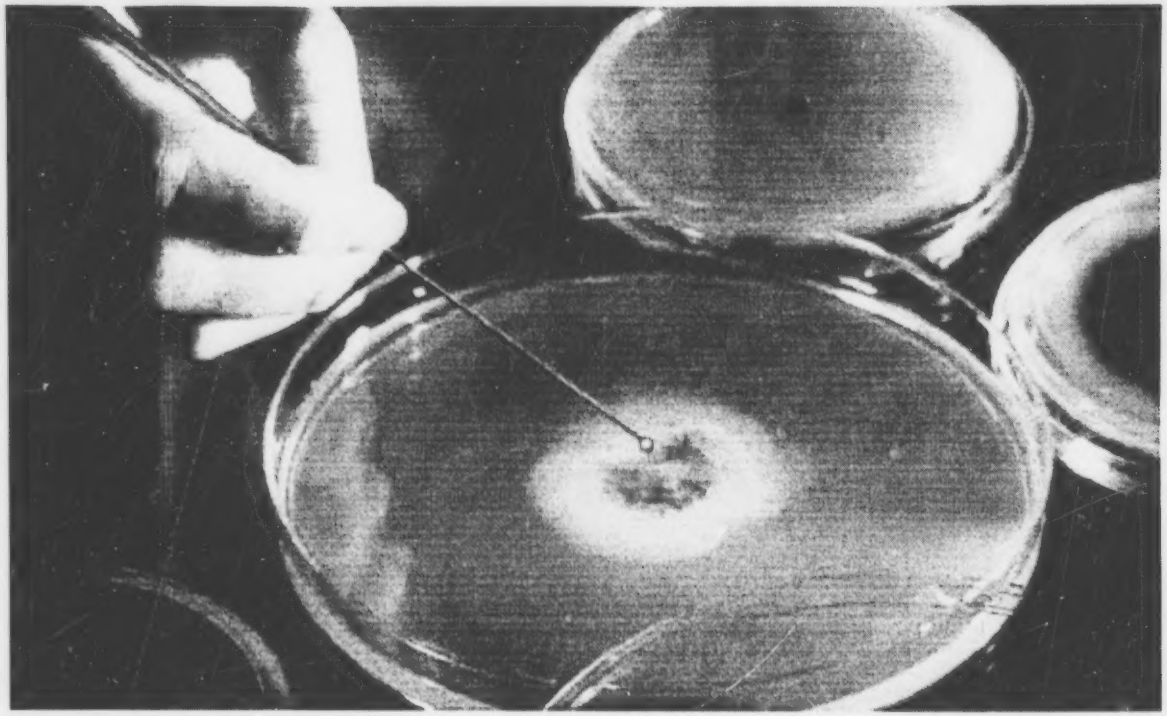
*Analyse du département de l'Énergie américain.

LES BIENFAITS DU BIOÉTHAN

Le bioéthanol apporte une solution à maints problèmes relatifs à l'éner à l'environnement comme l'amenuis des réserves énergétiques, le chan climatique et l'engouement des con teurs pour des choix plus écologiqu

Ce combustible de rechange n'émet p pas de gaz à effet de serre. Constit 35 p. 100 d'oxygène, le bioéthanol l mieux et produit jusqu'à 30 p. 100 r de monoxyde de carbone, qui est re sable du smog, que l'essence. À vra le bioéthanol combat le smog et la pollution de l'air.

Tiré de résidus agricoles existants, aisément disponibles au Cana.a, l bioéthanol est prêt à devenir une s rentable d'énergie canadienne. En o la construction de raffineries revit les collectivités rurales en créant u nouveau débouché pour les agricult et en multipliant les possibilités commerciales localement.



IOGEN LAVE PLUS BLANC

Les consommateurs d'aujourd'hui veulent du papier blanc et des jeans délavés. Ce qu'ils ignorent c'est qu'avec ses enzymes, Iogen aide les fabricants de ces produits à moins polluer en abandonnant leurs procédés pour d'autres, moins dommageables pour l'environnement.

Les produits BioBrite[MD] d'Iogen, à base de xylanase, permettent aux usines de pâtes et papiers de fabriquer des produits de qualité en utilisant moins de chlore. L'enzyme décompose la fibre servant de matière première si bien qu'on a besoin de moins de chlore. Parallèlement, BioBrite diminue la quantité de dioxines toxiques libérées dans les cours d'eau.

Grâce aux produits Denabraide[MD], à base de cellulase, les usines de textiles peuvent fournir la toile plus douce et plus pâle dont les consommateurs raffolent pour leurs jeans, sans polluer l'environnement par l'usage de pierre ponce et de produits à blanchir au chlore.

Iogen fournit 90 p. 100 de la xylanase utilisée par les usines canadiennes de pâtes et papiers et 10 p. 100 des agents de décoloration employés par l'industrie du jeans dans le monde.

perfectionné son ingrédient actif. Aujourd'hui, Iogen utilise les fibres végétales – soit les résidus du secteur agroalimentaire – beaucoup moins chères que le grain mais aussi abondantes et renouvelables. Iogen a de surcroît mis au point une cellulase qui accélère la transformation des fibres en sucres, ensuite fermentés puis distillés pour donner de l'éthanol. Mis ensemble, ces facteurs réfutent la thèse que la fabrication de bioéthanol est à la fois trop difficile et onéreuse.

Ce pas crucial en avant a retenu l'attention de la plus importante société pétrolière du Canada. En 1997, Petro-Canada a investi dans Iogen pour qu'elle crée une usine prouvant la valeur du bioéthanol. À peine trois ans plus tard, les deux partenaires ont obtenu une aide supplémentaire du gouvernement du Canada en vue de mettre sur pied la seule raffinerie de démonstration de bioéthanol au monde. Cette usine servira à établir la performance du matériel ainsi qu'à repérer et à résoudre les problèmes de production avant l'érection d'une raffinerie de 300 millions de dollars en 2004.

Si Iogen accumule des succès aussi variés, c'est que l'entreprise cultive avec soin un des organismes vivants les plus prolifiques sur terre. Ses installations d'Ottawa abritent d'immenses cuves de champignons, qui se multiplient rapidement pour fournir une quantité soutenue d'enzymes. Des recherches intensives sur ces protéines biochimiquement actives ont appris à Iogen comment accélérer de manière spectaculaire certaines réactions naturelles.

Les enzymes d'Iogen entrent dans deux grandes catégories : les cellulases, qui s'attaquent à la cellulose, une fibre végétale, et les hémicellulases,

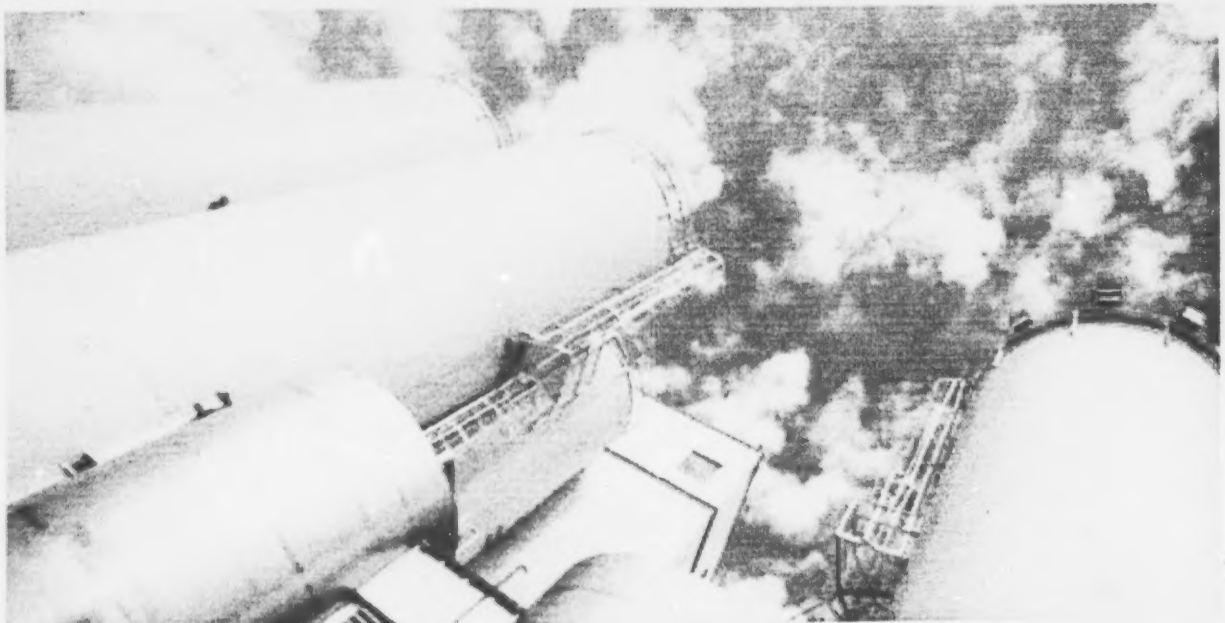
qui modifient l'hémicellulose. À l'intérieur de ces catégories, Iogen produit de nombreux enzymes à action spécifique, disponibles sous forme de liquide ou de poudre. Selon leur type et leur utilisation, ces enzymes aident les clients industriels d'Iogen à respecter les exigences techniques de leurs produits, à améliorer leurs procédés pour en réduire le coût et à augmenter le rendement de chaque cycle de production. Ainsi, l'addition d'un enzyme peut empêcher l'obstruction du système par les fibres ou donner un produit final plus clair (du jus de pomme, par exemple).

Les produits d'Iogen ne se résument pas aux enzymes. Depuis quelques années, l'entreprise a diversifié ses activités en mettant au point du matériel spécialisé pour l'application des enzymes et en testant des procédés pour l'industrie des pâtes. Les systèmes de contrôle télécommandés d'Iogen régulent l'addition d'enzymes et d'acide dans les usines partout au Canada et recueillent les données indispensables à la rédaction de rapports de productivité et d'assurance de la qualité pour divers clients.

L'approche de service intégral d'Iogen amène des hausses de production qui influent directement sur la rentabilité des grands secteurs industriels, tout en répondant au désir des consommateurs qui souhaitent voir des cours d'eau, un air et un environnement plus propres.

BRIAN FOODY, PRÉSIDENT D'IOGEN CORPORATION

Ci-dessus, un procédé plus écologi
et plus économique pour blanchir l
En 2002, plus de deux millions de t
de pâte brune provenant de copeau
traités à la xylanase avant le blanc
Résultat : réduction de l'utilisation
de blanchiment et de la quantité d
sous-produits chlorés nocifs.



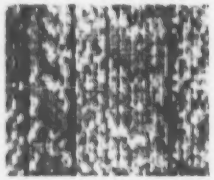
GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE

UNE NOUVELLE ÈRE BIOTECHNOLOGIQUE

LE GÉNOME HUMAIN COMPTE ENVIRON 35 000 GÈNES DIFFÉRENTS QUI DÉTERMINENT COLLECTIVEMENT LA STRUCTURE DES PROTÉINES, DIRIGENT LA CROISSANCE ET LE DÉVELOPPEMENT ET CONTRÔLENT LES FONCTIONS BIOLOGIQUES. NOTRE « PROTÉOME » EST ENCORE PLUS VASTE, CONSTITUÉ D'ENVIRON 300 000 PROTÉINES DIFFÉRENTES, QUI SONT À LA FOIS LA STRUCTURE DES CELLULES ET LES « ABEILLES OUVRIÈRES » DU CORPS. CONJOINTEMENT, LES DISCIPLINES JUMELÉES QUE SONT LA GÉNOMIQUE ET LA PROTÉOMIQUE TRANSFORMENT LA BIOTECHNOLOGIE À UNE ALLURE RAPIDE – AVEC DES IMPLICATIONS ÉNORMES POUR LA MÉDECINE, L'AGRICULTURE, LA GESTION DES RESSOURCES NATURELLES ET L'ENVIRONNEMENT.

LE CANADA EST AU PREMIER RANG DE CETTE RÉVOLUTION SCIENTIFIQUE. LARGEMENT APPUYÉS PAR LE SECTEUR PUBLIC, NOS CHERCHEURS JOUENT UN RÔLE IMPORTANT DANS LA CARTOGRAPHIE, LE SÉQUENÇAGE ET LA CARACTÉRISATION DU GÉNOME ET DU PROTÉOME DE L'ÊTRE HUMAIN – AINSI QUE CEUX D'AUTRES ESPÈCES VIVANTES.

L'INNOVATION AU CANADA
GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE



En combinant la science, les superordinateurs et l'instrumentation de pointe, la société MDS Proteomics peut identifier plusieurs centaines de protéines à l'heure, pour ensuite déterminer comment elles interagissent dans une cellule ou un organisme.

La société SignalGene de Montréal, utilisant des plates-formes informatiques brevetées pour la découverte de médicaments, étudie à un coût très inférieur une vaste gamme de candidats-médicaments. L'entreprise élabore des composés destinés au traitement de nombreuses maladies, dont les maladies liées aux hormones stéroïdes.

Le Centre de génomique et de protéomique de Montréal, qui ouvrira en octobre 2002, sera l'u des premiers centres de recherche au monde à réunir la génomique et la protéomique sous un même toit. Cette cohabitation permettra aux chercheurs de se rencontrer et de partager plus facilement entre eux l'information, accélérant du coup la recherche et les découvertes

Caprion Pharmaceuticals inc. trace des cartes protéiques des organites cellulaires. Les cartes permettront de détecter les anomalies qui différencient les cellules saines des cellules malades. Cette méthode pourrait mener à la découverte de nouvelles façons de diagnostiquer, de traiter et peut-être de prévenir bon nombre de maladies humaines.

En s'appuyant sur le patrimoine génétique stable des habitants de Terre-Neuve-et-Labrador, la société Newfound Genomics inc. analyse des données cliniques et médicales afin d'établir des liens entre les gènes de la population locale et la prévalence de certaines maladies.

Vers la fin des années 1980, une transformation majeure de la biotechnologie a donné naissance à la science de la génomique. La recherche a alors effectué un virage spectaculaire : elle n'explorait plus le gène mais des milliers de gènes, et elle passait d'une approche moléculaire à la bioinformatique assistée par ordinateur.

La génomique est l'étude des gènes et de leur rôle, individuel et collectif, dans la détermination de la structure des protéines, dans la direction de la croissance et du développement, et le contrôle des fonctions biologiques. La génomique humaine inclut la cartographie du génome, le séquençage du gène et la caractérisation fonctionnelle des traits contrôlés par le matériel génétique trouvé dans les chromosomes humains.

Le Projet du génome humain, lancé dans les années 1990, est de la génomique de grande envergure. Le projet a principalement pour but d'identifier les quelque 35 000 gènes dans l'ADN humain et de déterminer la séquence entière des 3 milliards de paires de bases chimiques qui composent l'ADN humain. Des cartes génomiques de plusieurs types ont déjà été établies et une version préliminaire de la séquence complète du génome humain a été annoncée en juin 2000. En tant que membres de la grande équipe du projet, les scientifiques canadiens ont contribué de façon importante à la cartographie du génome.

Les chercheurs canadiens utilisent maintenant la génomique pour trouver de meilleures façons de diagnostiquer, de traiter et de prévenir la maladie. En plus de ses avantages éventuels en médecine, la génomique permet de mettre au point de nouvelles sources d'énergie, des espèces végétales plus résistantes à la maladie, aux insectes ou à la sécheresse, des produits alimentaires plus nutritifs ainsi que des espèces de bétail et de poissons en meilleure santé et plus productives.

Tandis que la génomique fait des progrès énormes, la protéomique est en passe de devenir la prochaine lame de fond en biotechnologie. La protéomique est l'identification et l'étude du protéome — l'ensemble des protéines fabriquées dans une cellule, un tissu ou un organisme, y compris leurs séquences d'acides aminés, leurs fonctions à l'intérieur des cellules et leurs interactions. Chez l'être humain, le protéome est beaucoup plus grand que le génome, parce qu'un seul gène peut coder jusqu'à 50 protéines différentes.

La protéomique est essentielle à la compréhension des mécanismes moléculaires de la maladie. Dans la recherche médicale, la protéomique a pour objectif principal de comparer le comportement des protéines dans les cellules malades et les cellules saines. Puisque les cellules malades fabriquent souvent des protéines qu'on ne trouve pas dans les cellules saines, chaque protéine associée à une maladie est un marqueur potentiel pour le diagnostic de cette maladie et une cible possible pour son traitement.

Au Canada, la recherche en génomique et en protéomique est largement soutenue par tous les secteurs. Génome Canada, une entreprise privée sans but lucratif, travaille en étroite collaboration avec des partenaires tels que des organismes fédéraux, les gouvernements provinciaux, le secteur privé, la communauté financière et des fondations nationales et internationales, pour faire en sorte que le Canada figure parmi les chefs de file de la recherche en génomique. Génome Canada subventionne des projets de recherche génomique de grande envergure dans certains secteurs clés comme l'agriculture, la bioinformatique, l'environnement, la pêche, la sylviculture, la santé et le développement technologique. L'organisme appuie également des recherches sur les questions éthiques, environnementales, juridiques et sociales que soulève la génomique.

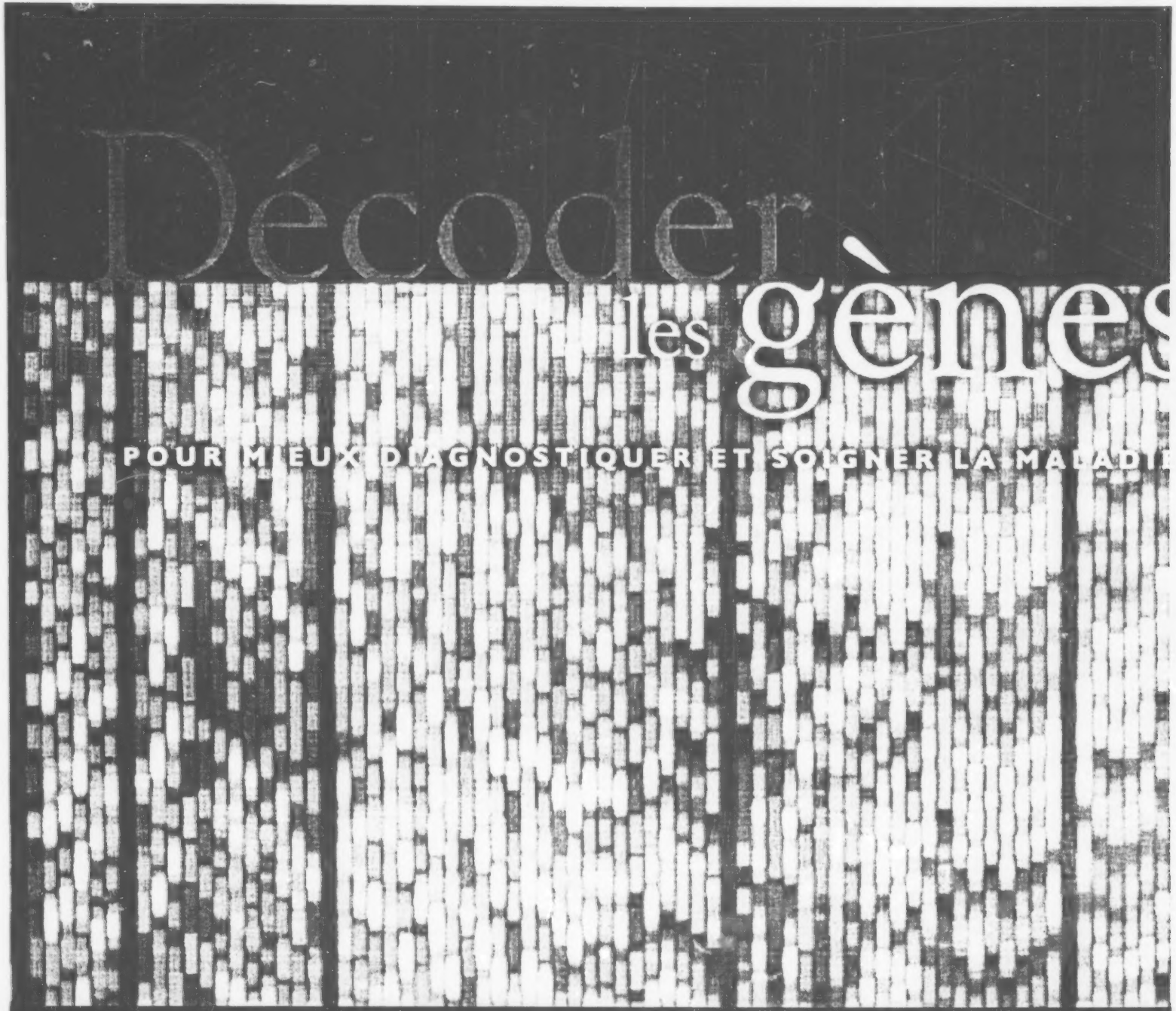
L'Initiative de recherche génomique du gouvernement du Canada subventionne des projets menés par le Conseil national de recherches du Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Ressources naturelles Canada, Environnement Canada, Pêches et Océans Canada et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Le gouvernement canadien appuie également la recherche en génomique et en protéomique dans les universités canadiennes par le truchement des subventions des IRSC et du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG).

Le programme des Réseaux de centres d'excellence (RCE) canadiens est un élément essentiel de cet appui. Chaque RCE permet à des scientifiques des quatre coins du pays de collaborer à la recherche. Le programme comprend notamment le Réseau en génie protéique, le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses, le Réseau canadien sur les maladies génétiques, le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies et le Réseau de cellules souches.

Aujourd'hui, des dizaines d'entreprises canadiennes participent à la recherche et développement en génomique et en protéomique. Les pages suivantes décrivent certaines des recherches passionnantes en cours.

Décoder les gènes

POUR MIEUX DIAGNOSTIQUER ET SOIGNER LA MALADI



CI-DESSUS : *Cette image met en contraste les séquences d'ADN de divers patients à un gène précis. Chaque couleur représente une des bases nucléotidiques (vert = adénine; rouge = thymine; bleu = cytosine; jaune = guanine) qui composent l'ADN.*

LE CENTRE DE GÉNOMIQUE ET DE PROTÉOMIQUE DE MONTRÉAL COMPTE SUR LA GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE POUR EFFECTUER DE NOUVELLES PERCÉES EN MÉDECINE.

La puissance des nombres : 35 000 gènes pour le génome humain, environ 300 000 protéines dans le protéome, et maintenant un seul laboratoire au Canada qui étudie les deux à la fois.

À partir d'octobre 2002, le Centre de génomique et de protéomique de Montréal sera l'un des premiers centres de recherche au monde à regrouper la génomique et la protéomique sous un même toit. Cette cohabitation permettra aux chercheurs de se rencontrer et de partager plus facilement entre eux l'information, accélérant du coup la recherche et les découvertes.

Et pour les deux secteurs qui alimentent le plus la recherche biomédicale, le plus vite sera le mieux.

La tâche de Tom Hudson en tant que directeur adjoint du Center for Genome Research au Whitehead Institute/ Massachusetts Institute of Technology a pris fin avec la réalisation de la carte initiale du génome humain. Pourtant, ce n'est pas le travail qui lui manque. En plus d'avoir accepté la direction du Centre de génomique et de protéomique de Montréal (Québec), le Dr Hudson est généticien, immunologiste, allergologiste, médecin, chercheur et enseignant.

Le Dr Hudson est arrivé au Whitehead Institute en 1991 pour piloter l'équipe qui a tracé la première carte physique du génome humain en 1995. Il a aussi joué un grand rôle dans l'élaboration de la biopuce, une nouvelle technologie fascinante qui permet aux chercheurs d'examiner des dizaines de milliers d'échantillons d'ADN simultanément.

Pareilles réalisations en ont fait la personne idéale pour prendre la tête du Centre de génomique et de protéomique de Montréal et du centre d'innovation de Génome Québec, tous deux logés à l'Université McGill. Après avoir joué à l'homme orchestre et fait la navette entre Boston et Montréal cinq années durant, le Dr Hudson a décidé de jeter l'ancre dans la métropole canadienne en 2001. Sa pratique de spécialiste de l'asthme était alors bien établie au centre de recherche de l'Université McGill, où il poursuit ses travaux sur l'origine génétique de la maladie tout en enseignant aux départements de médecine et de génétique de l'université. C'est en partie la pluralité et l'importance de ces activités qui ont convaincu le Dr Hudson de rentrer au pays.

« Les scientifiques canadiens se sont démenés pour bâtir un milieu aussi propice à la recherche

L'UNIVERS DE LA CELLULE SUR UNE LAME DE MICROSCOPE

Imaginez un laboratoire miniature de la grosseur d'un timbre-poste. Bienvenue dans le monde merveilleux de la génomique et des biopuces.

La biopuce, aussi nommée puce à ADN ou génopuce, permet aux chercheurs d'examiner des dizaines de milliers de gènes en quelques secondes. Alignés sur une lame de microscope, les gènes couvrent à peine une surface d'un centimètre carré.

Le chercheur soumet ces « sondes génétiques » à diverses conditions d'ordre biologique, par exemple une maladie ou un médicament, puis, grâce à un microscope spécial, détermine quels gènes ont été activés ou inactivés.

« La biopuce a un peu transformé le chercheur en astronaute, déclare le Dr Tom Hudson, de l'Université McGill. Il observe ce qui se passe dans la cellule, recourant à une approche globale pour trouver une solution aux problèmes. »

TOM HUDSON, DIRECTEUR DU CENTRE DE GÉNOMIQUE ET DE PROTÉOMIQUE DE MONTRÉAL

qu'aux États Unis, explique-t-il. Ils y sont parvenus, si bien qu'aujourd'hui, la génétique est un domaine très compétitif au Canada et au Québec. J'avais hâte de revenir y faire ma place. »

Beaucoup de scientifiques croient que le Canada dispose maintenant de l'infrastructure pour prendre les devants en génomique fonctionnelle – branche de la science qui nous apprendra ce que code chaque séquence de gènes.

Par ses travaux et ses alliances stratégiques, le Centre de génomique et de protéomique de Montréal occupera une place déterminante dans cette infrastructure. En plus d'abriter la plate-forme technologique de Génome Québec, le Centre entreprendra 3 des 15 projets de longue haleine financés par cet organisme sans but lucratif. Entre autres initiatives, on trouve le projet de Dr Hudson sur les régulateurs génétiques et les haplotypes (blocs très structurés du génome expliquant la plupart des variations héréditaires) et celui de John Bergeron en protéomique où l'on cartographiera des cellules, vérifiera l'interaction des protéines par des essais et analysera la structure des principales protéines. L'association des deux organismes permettra aux scientifiques québécois de multiplier leurs contributions, en plus d'avoir des retombées économiques et d'aider Génome Canada à renouveler et à diversifier ses sources de financement. Le centre jumelé fournira aussi des services indispensables tels que le séquençage, le génotypage et l'analyse avec des biopuces aux chercheurs de la province, du reste du Canada et des États Unis.

Quand il emménagera dans ses nouveaux locaux, sur le campus de l'Université McGill,

le Centre de génomique et de protéomique de Montréal verra ses effectifs passer à 150 employés. Les données génomiques serviront à étudier jusqu'à 20 grandes maladies, dont le cancer des ovaires et du sein, la sclérose en plaques, l'hypertension et le diabète. Ensemble, les chercheurs établiront la succession de gènes sur de grands fragments de chromosomes, étudieront les marqueurs génétiques d'une multitude de patients pour cartographier les variations héréditaires et reclasseront les maladies en fonction de leur origine génétique.

« Un nouveau classement est essentiel avant que la génétique ait vraiment une incidence sur la médecine, explique le Dr Hudson. Par exemple, pour l'instant il y a l'asthme, mais bientôt il y aura l'asthme de type I, II ou III, et ainsi de suite. Une fois connue la cause de chacun, nous mettrons au point de meilleurs traitements. »

En vertu d'un tel scénario, les gens souffrant d'une forme particulière d'asthme recevront un traitement adapté à leur maladie, nette amélioration sur la méthode par tâtonnements actuelle où le médecin essaie diverses thérapies jusqu'à trouver la bonne. Le malade en sera le grand gagnant.

« Si l'on parvient à situer l'origine de la maladie dans les gènes, on pourra concevoir un traitement qui donnera le résultat escompté du premier coup, affirme le Dr Hudson. La médecine aura alors fait un pas de géant. »

ACCÈS UNIVERSEL À L'INFOR

Il n'y a pas si longtemps, l'usage de biopuces en génomique se confinait une élite d'entreprises et d'organis Aujourd'hui, grâce au Centre de gén et de protéomique de Montréal, cett technologie est beaucoup plus acce

« N'importe qui peut apporter ses ç ici et les étudier avec cette technol pointe pour le simple coût de fabric d'une biopuce », explique Tom Huds directeur du Centre.

Rien qu'en 2001, plus d'une centain groupes ont recouru au service. Les tiers environ venaient du Québec, n laboratoires des quatre coins du Ca des États-Unis et d'endroits aussi l qu'Israël et la Nouvelle-Zélande y o fait appel.

« L'accès à nos installations revêt a d'importance que nos découvertes, le Dr Hudson. Les publications sont pour le confirmer. »

Cartographier les protéines

POUR REPOUSSER LES FRONTIÈRES DE LA PHARMAC

MDS PROTEOMICS INC. MÊLE SCIENCE, SUPERORDINATEURS ET INSTRUMENTS DE POINTE POUR RÉVOLUTIONNER LA FABRICATION DE MÉDICAMENTS.

Il n'y a pas si longtemps, un biologiste moléculaire s'échinait pendant des années avant d'identifier une protéine. Aujourd'hui, la convergence des sciences et de la technologie a donné naissance à un nouveau domaine, la protéomique, et les découvertes se multiplient à un rythme effréné.

En nouant une alliance stratégique qui lui a donné accès à l'un des plus puissants ordinateurs industriels du monde, MDS Proteomics a entrepris d'examiner la vie au niveau des protéines. L'entreprise peut désormais identifier plusieurs centaines de protéines à l'heure et déterminer comment elles interagissent dans une cellule ou un organisme.

De son côté, IBM y a vu l'occasion d'illustrer comment ses ordinateurs peuvent traiter la somme incroyable de données issues des recherches en protéomique.

Deux réalisations surprenantes en autant de mois ont propulsé MDS Proteomics inc. (MDSP) à la tête du peloton des entreprises à la recherche d'un médicament à base de protéines qui rapportera beaucoup. La première réalisation prouve que MDSP est capable de cartographier des protéines tant connues qu'inconnues; la seconde procure à l'industrie une méthode innovatrice pour évaluer l'efficacité des médicaments qu'elle met au point. Avec ces deux coups d'éclat, MDSP met ses concurrents à rude épreuve dans la course mondiale vers la détermination, l'évaluation et la sélection des nouvelles cibles auxquelles s'attaqueront les médicaments.

La protéomique révèle ce que les protéines font et comment elles collaborent pour permettre aux cellules de fonctionner dans l'organisme. La première étape, capitale, consiste à cartographier le protéome — la somme des protéines exprimées par la cellule, le tissu ou l'organisme. Le nombre de tâches qu'accomplissent les protéines est incroyable. Beaucoup jouent des rôles multiples dans l'organisme et subissent l'influence des protéines qui les entourent. Le travail est ardu, mais quelle fantastique récompense au bout du compte! En examinant les protéines synthétisées par une cellule, les chercheurs réussissent à différencier les cellules saines des cellules malades, et discernent s'il y a installation ou évolution de la maladie.

Pour les chercheurs des sociétés pharmaceutiques, la protéomique est la clé des médicaments de demain. L'analyse à l'échelle moléculaire les

LE PARTAGE DE L'INFORMATION À L'ÉCHELON PLANÉTAIRE

En plus d'être devenu un chef de file dans la découverte de médicaments par la protéomique, MDS Proteomics inc. (MDSP) n'est pas loin de devenir un modèle dans l'industrie. L'entreprise estime qu'elle doit diffuser l'information en sa possession afin d'accélérer et de rentabiliser la création de nouveaux traitements contre la maladie.

En mai 2001, MDSP et IBM, de concert avec l'Institut de recherche Samuel Lunenfeld de l'Hôpital Mount Sinai, lançaient un organisme sans but lucratif nommé Blueprint Worldwide inc. et dévoilaient la première base de données publique interactive en biologie moléculaire, entrepôt virtuel pour la masse grandissante de données scientifiques sur les protéines et leurs interactions. Les Instituts de recherche en santé du Canada, l'Ontario Genomic Institute et Génome Canada parrainent aussi ce projet.

Les chercheurs des sociétés pharmaceutiques, les universitaires, les scientifiques et d'autres intéressés du monde entier pourront accéder gratuitement à la base de données en ligne.

TOUT CE QU'UNE ENTREPRISE DÉSIRE ET BEAUCOUP PLUS

« Le Canada n'a pas à se montrer modeste devant ses capacités dans des domaines comme la protéomique, affirme Frank Gleeson, président et chef de direction de MDS Proteomics inc. Un important bassin d'employés compétents, des scientifiques de renommée internationale, des universités et des instituts de recherche de premier ordre et des réseaux de centres d'excellence en sciences, tout ce dont on a besoin pour donner à l'industrie une solide infrastructure qui lui permettra de se développer. »

MDS Proteomics en a sans doute tiré parti. En novembre 2001, l'entreprise inaugurait à Toronto le premier laboratoire de recherche sur une vaste échelle en protéomique totalement opérationnel de la planète. Depuis, elle a recruté plus de 200 employés, dont 70 p. 100 au Canada, pour devenir un véritable chef de file en protéomique.

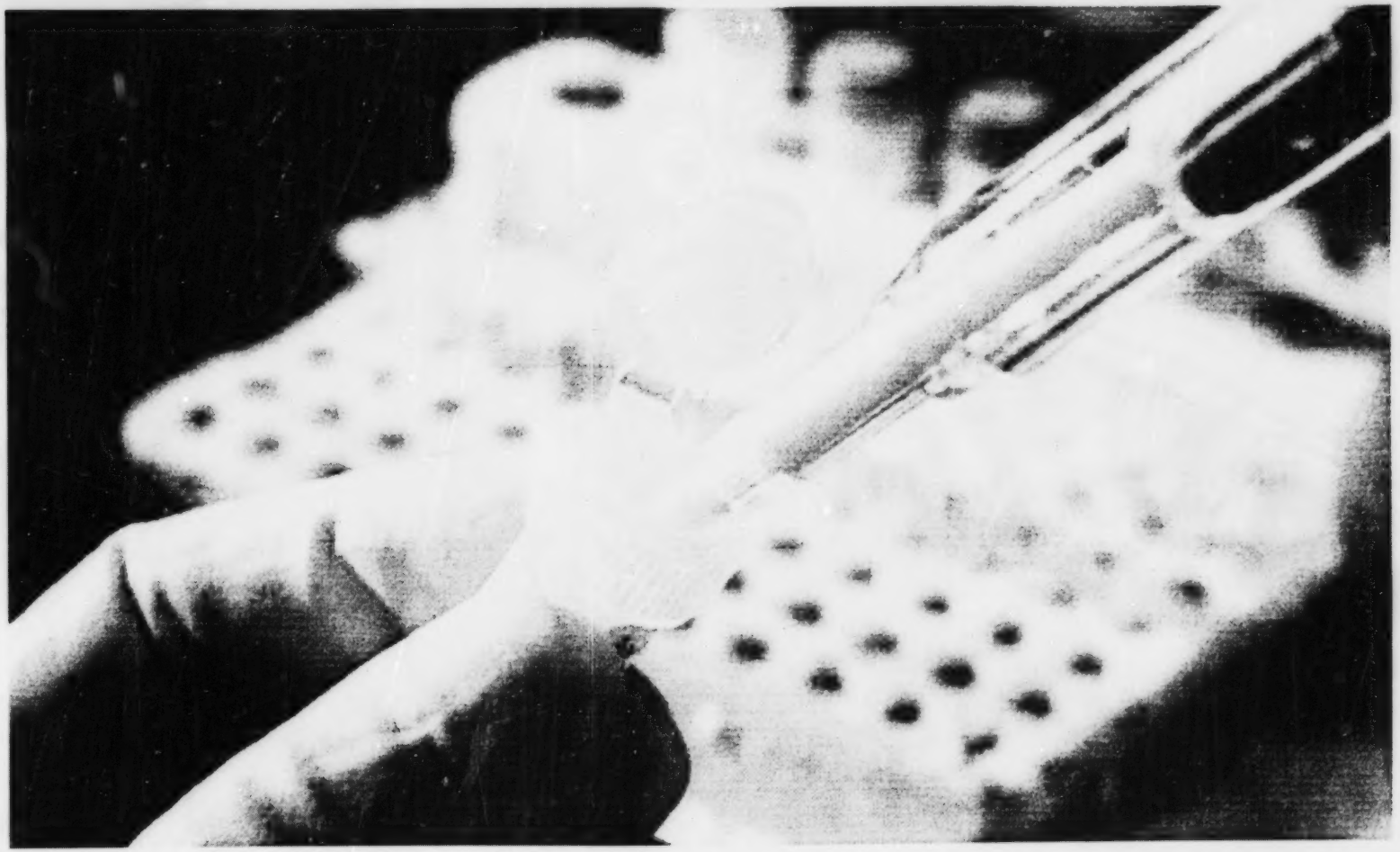
aidera à trouver de nouvelles cibles pour les médicaments, à établir l'efficacité d'une nouvelle substance, à écarter celles aux effets secondaires indésirables et à accélérer le développement des produits. Grâce à elle, on pourrait trouver et appliquer plus rapidement un meilleur traitement contre le cancer, le sida, la dépression, le diabète et plusieurs autres affections. Face à une telle perspective, il est peu étonnant que les sociétés pharmaceutiques du monde entier se soient lancées à la chasse aux découvertes.

Créée en août 1999, MDSP est littéralement entrée dans le feu de l'action et a accumulé rapidement les exploits. En janvier 2002, l'entreprise a réussi à caractériser 531 protéines aux fonctions jusqu'alors inconnues en prenant la levure comme modèle. Puisque les voies protéiques qui règlent la vie des levures ressemblent à celles de l'être humain, ce succès confirme le bien fondé de l'approche de la cartographie adoptée par MDSP et nous offre un modèle pour nous aider à comprendre des réseaux similaires dans les cellules humaines.

« En l'espace de quelques semaines et en n'utilisant qu'une fraction de notre capacité de calcul, nous avons analysé les 25 p. 100 du protéome de la levure les plus pertinents sur le plan fonctionnel », explique Frank Gleeson, président et chef de direction de MDSP.

Les installations de bioinformatique de MDSP comprennent des spectromètres de masse ultra perfectionnés capables d'analyser les jets de fragments protéiques vaporisés et le superordinateur le plus rapide du Canada. Construit avec la collaboration d'IBM, cet ordinateur « à grappes » effectue 400 millions de calculs par seconde et figure parmi les 10 meilleurs systèmes industriels du genre au monde.

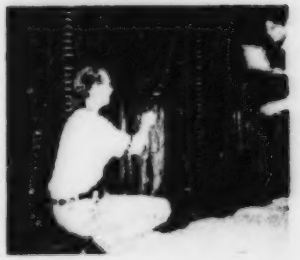
En mars 2002, MDSP a fait une nouvelle démonstration magistrale de ses installations. Dans la foulée de son succès avec le protéome de la levure, l'entreprise a annoncé une deuxième percée : la création d'une nouvelle méthode qui établira si un médicament et sa cible permettent de lutter efficacement contre la maladie. En identifiant les principales protéines qui « allument et éteignent » les fonctions cellulaires chez l'être humain, les chercheurs sauront



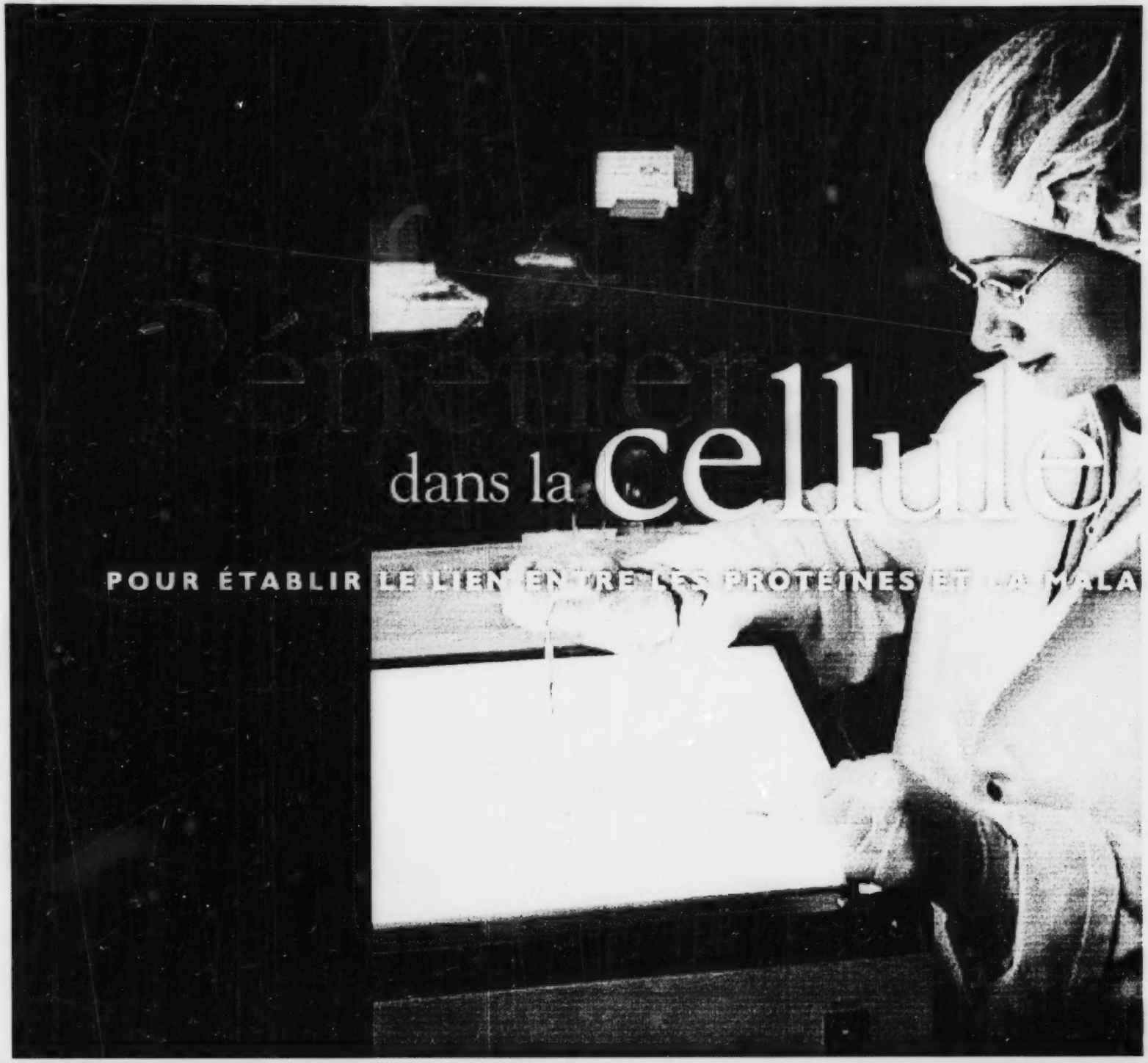
exactement quelles cellules sont saines ou malades. Ensuite, il leur suffira de trouver les principales protéines contre lesquelles agiront les médicaments.

« Les sociétés pharmaceutiques consacrent énormément de temps et d'argent à déterminer quelles cibles garder ou abandonner, très tôt dans le processus de création d'un médicament, reprend M. Gleeson. Nos travaux favoriseront des décisions plus éclairées en servant de "révélateur" lors de la recherche et du développement de nouveaux médicaments. »

MDSP compte bien rester en tête du peloton. Les chercheurs de l'entreprise ont commencé à cartographier le protéome d'une cellule prototypique et ont l'intention de caractériser les fonctions d'une bonne partie des protéines exprimées dans cette cellule avant la fin de 2002. Ce nouveau coup d'éclat confirmera que la cartographie protéomique est réalisable à l'échelle industrielle, tout en révélant de nouvelles cibles protéiques pour la mise au point de médicaments et d'immunothérapies.



CI-DESSUS : *Pour exploiter la masse de do qu'elle génère, MDS Proteomics fait appel brevetés en bioinformatique et à un supero « à grappes » d'IBM.*


dans la cellule
POUR ÉTABLIR LE LIEN ENTRE LES PROTÉINES ET LA MALA

CAPRION PHARMACEUTICALS INC. MISE SUR UNE APPROCHE INFRACELLULAIRE, HAUTEMENT TECHNOLOGIQUE, POUR DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LES MALADIES HUMAINES.

Avant de partir en voyage, il est bon de se procurer une carte. Ce sont justement des cartes que prépare Caprion Pharmaceuticals inc. L'entreprise trace et change les frontières de la pharmacie.

La plate-forme de recherche CellCarta[MD] conçue par l'entreprise dessine une carte protéique des organites cellulaires qui aidera les chercheurs à détecter les anomalies différenciant les cellules saines des cellules malades.

Selon Caprion, cette approche par la protéomique mènera à de nouvelles méthodes pour diagnostiquer, traiter et éventuellement prévenir tout un éventail de maladies humaines, et à la création de médicaments plus efficaces qui s'attaqueront à la cause des maladies plutôt qu'uniquement à leurs symptômes.

Le corps est fait de protéines. Ce sont elles qui structurent les cheveux et les os, qui véhiculent les substances chimiques dans la cellule et hors de celle-ci, qui protègent systèmes et organes contre les envahisseurs et qui facilitent les réactions chimiques sous-tendant tous les aspects de la vie.

Jusqu'à présent, la science expliquait mal les protéines. Outre des connaissances restreintes sur le fonctionnement de certaines et des indices donnant à penser que les gènes régulent en grande partie leur activité, on sait peu de choses sur les mécanismes d'action des protéines, voire sur le nombre de protéines qui interviennent dans les processus biologiques. À l'issue du projet sur le génome humain, qui a permis de répertorier les quelque 35 000 gènes régissant la santé humaine, les scientifiques situent à près de un million le nombre de protéines à examiner. Manifestement, les occasions ne manquent pas pour que les instructions de la cellule soient mal interprétées et que les protéines fonctionnent de travers.

Caprion Pharmaceuticals inc. s'est attelée au problème et a l'intention d'identifier les protéines qui jouent un rôle dans les maladies puis de vendre ces cibles aux sociétés pharmaceutiques en quête du prochain remède miracle. Caprion a retenu pour cela une approche unique de la protéomique qui promet de transformer vite et bien les protéines en or.

Caprion s'est dotée d'une plate-forme de recherche unique nommée CellCarta[MD] qui aidera les scientifiques à comprendre le fonctionnement des protéines au niveau infracellulaire. Au lieu d'extraire les milliers de protéines d'un tissu donné, Caprion examinera le complément protéique de ces structures au rôle très précis – les organites – qui

OUVRIR LES CELLULES POUR EN ÉTUDIER LES ORGANITES

Si le corps humain était une usine, les structures cellulaires appelées organites en seraient la machinerie. Chaque organite joue un rôle précis dans la cellule : le noyau abrite les plans sous la forme de code génétique, tandis que les ribosomes fabriquent les protéines et les mitochondries produisent l'énergie nécessaire à la vie.

Isoler un organite du reste de la cellule pour étudier ses fonctions demande du talent et des années d'expérience. Les chercheurs de Caprion sont passés maîtres dans l'art de prélever les organites d'une multiplicité de cellules et de tissus. Ils ont créé des méthodes évolutives et adaptables reposant sur diverses techniques pour obtenir les préparations très pures d'organites essentielles à la recherche sur les maladies d'origine protéique.

peuplent la cellule. Les autres approches en protéomique ne vont pas si loin, et la nouvelle approche donnera un aperçu sans précédent de la manière dont les protéines influent sur la maladie.

Le programme de recherche sur le cancer de Caprion illustre bien comment CellCarta met au jour des cibles pharmaceutiques. Le chercheur commence par analyser les échantillons de tissu sain et de tumeur obtenus par biopsie. Au lieu d'examiner toutes les protéines présentes dans le mélange, il se sert des techniques et des instruments spécialement mis au point par Caprion pour isoler, étudier et cartographier des organites précis. Dans certains cas, comme dans la recherche sur le cancer du côlon, il se concentrera uniquement sur la surface cellulaire ou la membrane cytoplasmique des cellules normales ou cancéreuses, puis utilisera le spectromètre de masse de Caprion et laissera des programmes complexes de bioinformatique analyser les résultats.

En mesurant précisément la masse et la charge des molécules, le spectromètre de masse détermine rapidement et avec une grande finesse la masse moléculaire et les séquences de protéines, première étape cruciale en protéomique. Chacun des nombreux spectromètres de masse de Caprion

LLOYD M. SEGAL, PRÉSIDENT ET CHEF DE DIRECTION DE CAPRION PHARMACEUTICALS INC.

produit quotidiennement un volume de données comparable au volume de données traitées et enregistrées par une compagnie de téléphone pour l'acheminement et la facturation des appels de six millions d'abonnés. Pareille puissance de calcul conduira sans doute à la découverte de cibles pour une nouvelle génération de médicaments.

On ne sera guère surpris d'apprendre qu'une approche aussi ciblée engendre une avalanche de données sur les maladies, données qu'il faut traiter et stocker. Caprion s'est associée à Sun Microsystems, Oracle Corporation et l'entreprise de services en technologie de l'information CGI pour créer un des plus grands centres mondiaux de calcul informatique dédié aux protéines. La série de serveurs et de systèmes de stockage à haute performance peut traiter jusqu'à 100 téraoctets d'information par année, soit l'équivalent de 5 milliards de pages d'information.

DÉTERMINER LES NOUVEAUX AGENTS INFECTIEUX

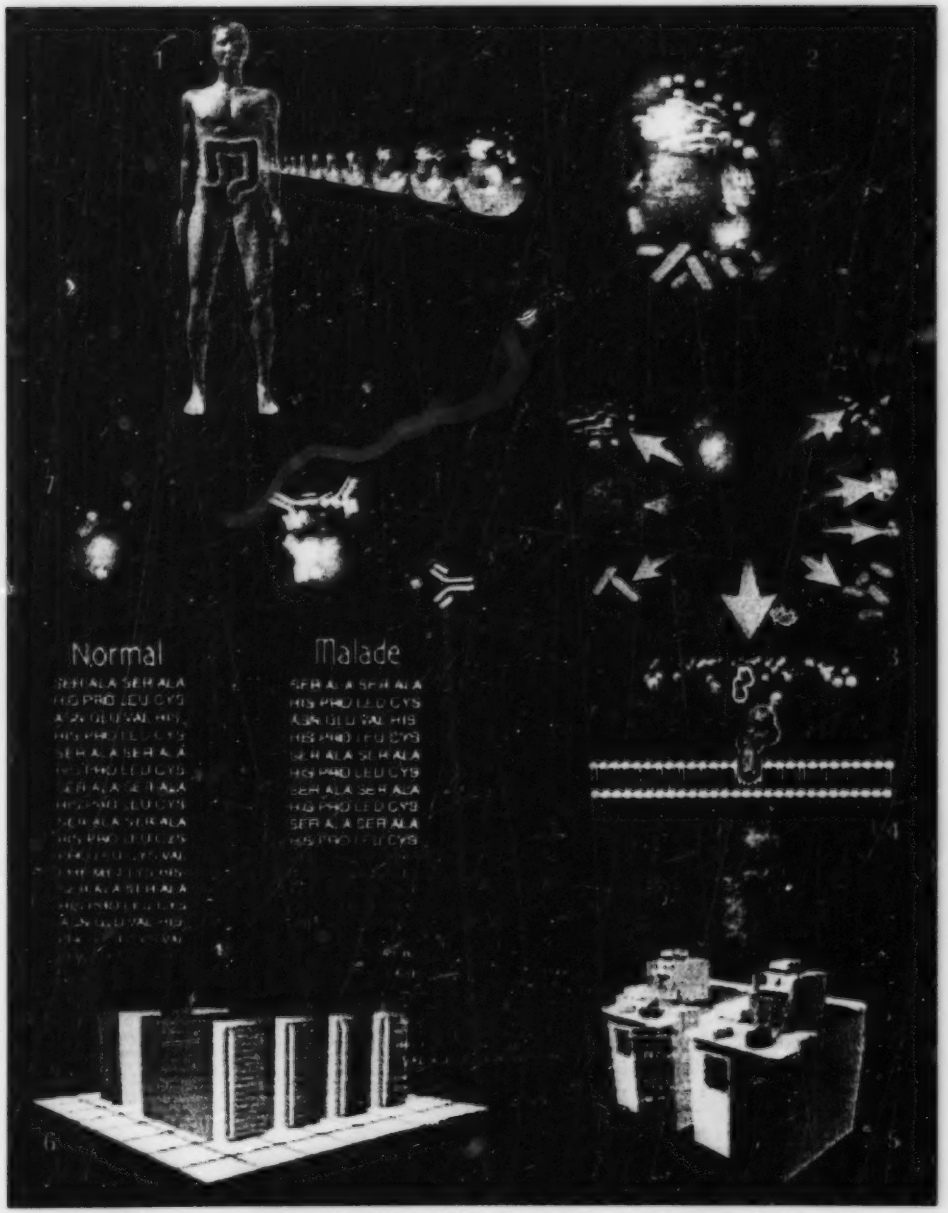
Jusqu'à récemment, on croyait que les maladies infectieuses n'étaient causées que par les virus, les bactéries, les champignons et les parasites. En examinant une source d'infection reposant sur les protéines de découverte récente, cependant, Caprion Pharmaceuticals inc. trace la voie vers un nouveau marché.

Les particules protéiques infectieuses, ou prions, sont des protéines mutantes qu'on croit être à l'origine de plusieurs maladies neurodégénératives. Regroupées sous l'appellation « encéphalopathies spongiformes transmissibles », ces maladies comprennent celle de la vache folle et la maladie de Creutzfeldt-Jacob, son équivalent humain.

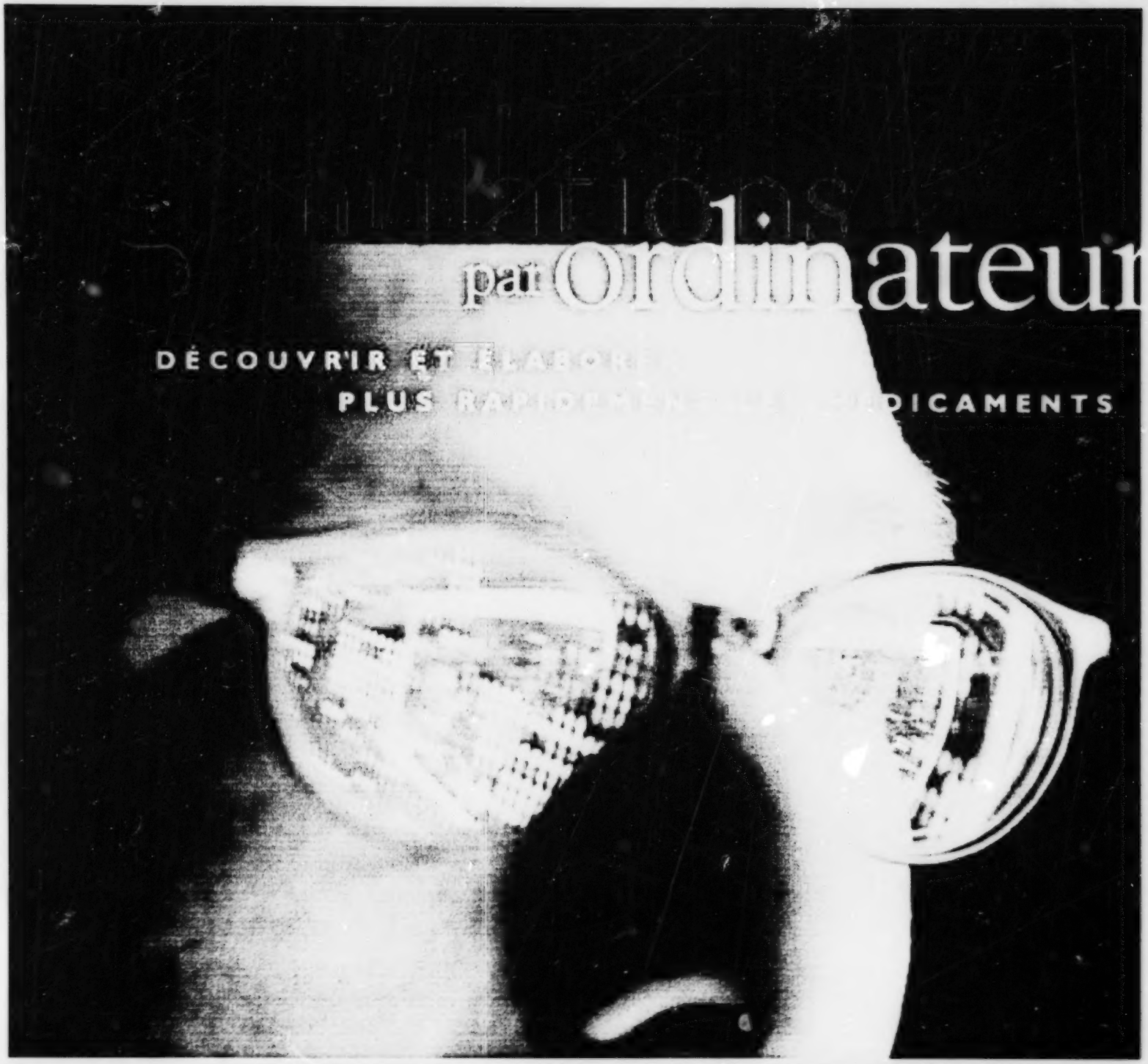
Pour l'instant, il est impossible de dépister les prions chez l'être humain et les animaux; on ne peut donc identifier les porteurs de ces maladies mortelles. Néanmoins, Caprion a créé des anticorps qui reconnaissent spécifiquement le prion mutant. De concert avec Ortho-Clinical Diagnostics (une division du géant des sciences de la vie Johnson & Johnson), l'entreprise tente de mettre au point le premier test sanguin pour dépister les prions mutants chez l'être humain et s'emparer d'une part d'un marché mondial qu'on estime à 500 millions de dollars américains.

« Caprion possède une excellente plate-forme technologique à laquelle s'ajoutent des installations et une infrastructure technique de calibre mondial, sans oublier des liens solides avec le secteur privé et les universités, explique Lloyd M. Segal, président et chef de direction de Caprion. Nous avons tout ce qu'il faut pour être concurrentiels en tant que société pharmaceutique internationale recourant à la protéomique et pour faire progresser la pharmacopée partout dans le monde. »

Depuis sa fondation en 1998, Caprion a rassemblé plus de 100 millions de dollars canadiens des investisseurs, attiré des spécialistes internationaux en biologie cellulaire, spectrométrie de masse et bioinformatique, augmenté ses effectifs à 100 employés et construit un centre de recherche de 5 000 mètres carrés et de 31 millions de dollars canadiens à Montréal (Québec). Du côté de la recherche, Caprion collabore avec Micromass UK ltée en quête d'autres découvertes en protéomique par la spectrométrie de masse, et avec l'Université McGill pour innover dans la protéomique des organites. L'entreprise a aussi forgé des alliances avec des sociétés comme Ortho-Clinical Diagnostics (Johnson & Johnson) et IDEXX Laboratories, chef de file mondial dans le diagnostic des maladies à prions.



A DROITE : *Le procédé CellCarta de Caprion. À du tissu de côlon humain attaqué par le cancer et fraîchement prélevé (1) sont appliquées des techniques de haute précision pour fractionner les cellules (2) et isoler les organites (3) afin de séparer la membrane cytoplasmique du reste de la cellule (4). La membrane est dissociée par diverses méthodes de séparation et ses protéines sont analysées au spectromètre de masse (5) pour en obtenir la masse et la séquence. Une fois les données traitées (6) au moyen d'algorithmes d'analyse bioinformatique spécialement conçus, CellCarta génère des listes de protéines cibles exprimées par des sites différents. Ces cibles, qui sont localisées sur la membrane cytoplasmique, servent ensuite de point de départ à la mise au point d'immunothérapies (7) pour le traitement du cancer du côlon.*


par Ordinateur
DÉCOUVRIR ET ÉLABORER
PLUS RAPIDEMENT DES MÉDICAMENTS

LA SOCIÉTÉ SIGNALGENE MANIPULE DES MILLIONS DE BITS ET D'OCTETS POUR CRÉER DE NOUVEAUX COMPOSÉS CIBLANT PLUS EFFICACEMENT LES MALADIES.

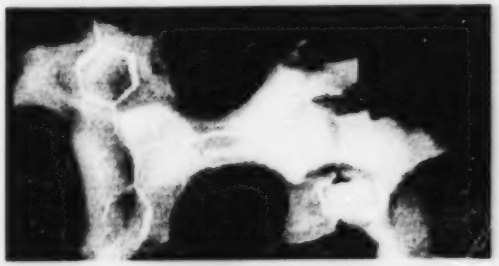
La conception rationnelle de médicaments assistée par ordinateur devrait raccourcir le temps nécessaire à la découverte et à l'élaboration de nouveaux candidats-médicaments. Cette méthode permet de simuler un procédé qui auparavant exigeait des années de recherches empiriques de la part des pharmacochimistes.

La plate-forme informatique brevetée de SignalGene pour la découverte de médicaments permet à l'entreprise d'étudier une vaste gamme de candidats-médicaments à une fraction du coût et du temps. L'entreprise de biotechnologie établie à Montréal élabore des composés qui ciblent les maladies liées aux hormones stéroïdes – comme le cancer du sein et l'ostéoporose – et qui inhibent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, processus qui joue un rôle important dans bien des maladies.

Combiner un puissant logiciel de conception de médicaments et des compétences spécialisées en chimie médicinale et en génomique clinique : voilà la recette qui permet à la société SignalGene, dont le siège social est à Montréal (Québec), de découvrir des médicaments plus vite et à moins de frais, tout en améliorant ses chances de succès.

Le principal ingrédient est la plate-forme de recherche de SignalGene. Ce nouveau système de technologie de l'information s'appuie sur des algorithmes génétiques et des simulations de processus évolutifs pour explorer la diversité des cas cliniques dans la mise au point de nouvelles pharmacothérapies. SignalGene s'intéresse à des maladies aussi variées que le cancer du sein, l'ostéoporose, le psoriasis et l'arthrite. Ses technologies brevetées utilisent les données sur la structure et l'action de composés pharmacologiques actifs connus pour générer des substances chimiques nouvelles qui partagent – ou améliorent – l'activité biologique des composés originaux.

L'élaboration de telles substances a toujours été un processus long et fastidieux, qui nécessite en moyenne un investissement de 6 ans et de 30 millions de dollars américains par molécule. De plus, chaque fois qu'un composé franchit avec



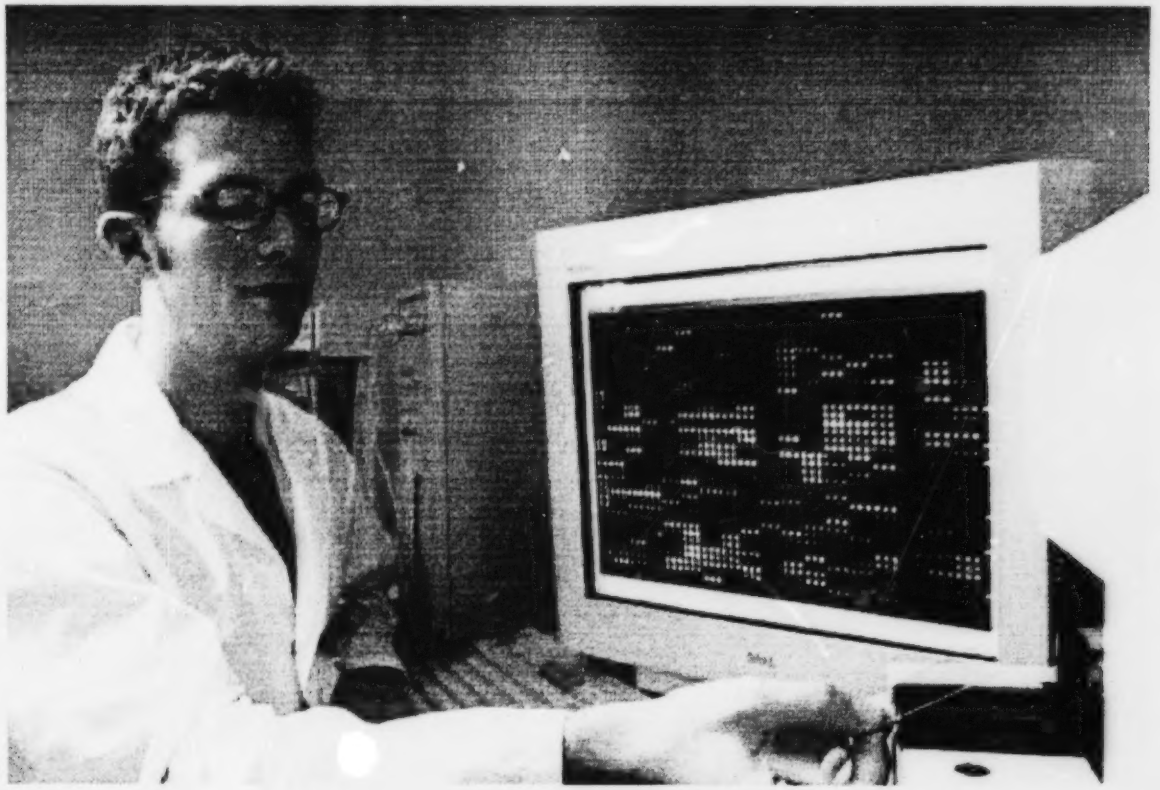
ENSEMBLE POUR DÉCOUVRIR DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

En janvier 2001, SignalGene a signé un accord de partage de technologie avec ArQule inc., compagnie pharmaceutique innovatrice des États-Unis, pour élaborer conjointement des composés chimiques qui cibleront une protéine connue pour son rôle dans diverses maladies comme la polyarthrite rhumatoïde.

Les partenaires entendent créer en priorité de nouvelles substances en se basant sur la structure tridimensionnelle de la protéine-kinase associée à la membrane MAP kinase p38 et sur des modèles informatiques des sites actifs de la protéine établis par analyse de composés actifs connus.

Après la sélection et la mise au point de ces substances, ArQule vérifiera leur activité biologique contre la MAP kinase p38. En échange de sa participation, SignalGene touchera des honoraires pour ses services de recherche et d'autres formes de paiements.

A GAUCHE : *Interaction d'un composé anti-estrogène puissant avec un récepteur des estrogènes.*



UN COMPOSÉ ANTI-ANGIOGENÈSE ENTRE DANS LA PHASE DES ESSAIS PRÉCLINIQUES

En janvier 2002, le premier-né du programme innovateur de SignalGene axé sur la découverte de médicaments anti-angiogenèse est entré dans la phase des essais précliniques sur les animaux. L'angiogenèse est la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Elle joue un rôle important dans plusieurs maladies, principalement dans la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses. Découvrir comment maîtriser ce phénomène pourrait mener à de nouvelles façons de traiter le cancer, l'artériosclérose, la dégénération rétinienne et certaines maladies inflammatoires.

La solution anti-angiogenèse de SignalGene est fondée sur la conception rationnelle et l'optimisation assistée par ordinateur de nouvelles substances composées de petites molécules qui inhibent la croissance des cellules endothéliales, une étape cruciale de la formation des nouveaux vaisseaux sanguins. Le composé retenu pour les essais sur les animaux inhibe la prolifération des cellules endothéliales humaines tout en étant inoffensif pour les cellules à la dose efficace.

succès toutes les étapes de la mise au point et de l'homologation des médicaments, neuf autres échouent à une étape ou une autre du processus. SignalGene croit que sa technologie augmente considérablement les chances de réussite.

« Notre expertise en conception rationnelle de médicaments et modélisation moléculaire assistées par ordinateur nous permet de découvrir et d'optimiser rapidement de nouveaux composés pharmacologiques actifs, particulièrement dans les situations où les données sont plutôt rares, souligne Jonathan Schmidt, vice-président à l'élaboration des médicaments de SignalGene. Notre méthode accélère le processus tout en nous permettant de travailler simultanément dans plus d'un domaine et de viser plus d'une cible. »

Les recherches de SignalGene portent avant tout sur l'élaboration de nouvelles cibles et démarches thérapeutiques pour lutter contre des maladies influencées par l'action des hormones stéroïdes. L'entreprise a mis sur pied un programme d'étude de l'estradiol (femme), le Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM), ainsi qu'un programme d'étude de l'androgène (homme), le Selective Androgen Receptor Modulator (SARM). Les deux portent principalement sur la façon dont les récepteurs hormonaux réagissent aux divers candidats-médicaments.

Le programme SERM vise d'abord à découvrir des traitements pour le cancer du sein et des hormonothérapies de remplacement pour les femmes ménopausées en élaborant de nouveaux composés non stéroïdiens qui agissent contre les récepteurs

des estrogènes. Des essais précliniques de composés brevetés sur des animaux sont déjà en cours. SignalGene a aussi caractérisé l'action, la puissance et la spécificité anti-estrogène de deux sous-types de récepteurs des estrogènes similaires à l'aide d'épreuves in vivo appliquées aux cellules et in vitro uniformisées. Parallèlement, l'entreprise applique sa nouvelle technologie d'élaboration de médicaments par modélisation moléculaire pour créer des composés qui alimenteront le programme SERM.

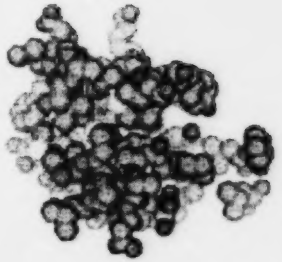
Le programme SARM représente une nouvelle branche dans la recherche pharmaceutique axée sur le cancer de la prostate, l'hormonothérapie de remplacement pour hommes et femmes et les maladies liées à l'atrophie musculaire. Par l'application de la nouvelle technologie de modélisation moléculaire, le programme permet de concevoir des substances nouvelles composées de petites molécules en fonction de la structure tridimensionnelle connue du récepteur des androgènes humains. Les premiers résultats de synthèse et de vérification sont attendus au cours du deuxième trimestre de 2002.

SignalGene travaille aussi à l'élaboration de nouveaux composés pour l'inhibition de l'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux existants. L'angiogenèse se manifeste souvent pendant la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses. Le traitement anti-angiogenèse consiste à interrompre la croissance des nouveaux vaisseaux sanguins afin de priver la tumeur de sang et d'éléments nutritifs. Les composés anti-angiogenèse peuvent aussi être utiles pour le traitement d'autres affections comme l'arthrite, la rétinopathie diabétique, le psoriasis et l'endométriose.

« La plate-forme unique en son genre de SignalGene pour la découverte accélérée de gènes pathologiques, de cibles thérapeutiques et de candidats-médicaments place notre entreprise dans la nouvelle génération des compagnies pharmaceutiques innovatrices », affirme Michael Dennis, président et chef de direction, qui a été l'instigateur d'une phase de croissance majeure depuis qu'il s'est joint à l'entreprise en 1999.

Inspirée par la direction de M. Dennis, SignalGene a réuni un financement privé total de l'ordre de 11,5 millions de dollars canadiens. Il est aussi à l'origine de six grandes ententes de collaboration en recherche hospitalo-universitaire, en plus d'avoir conclu des ententes de collaboration avec des sociétés de biotechnologie aux États-Unis et en Europe, et fait l'acquisition et l'intégration de deux entreprises canadiennes de biotechnologie. Le dernier partenariat de recherche de SignalGene est un ambitieux programme de génomique sur la santé des femmes mené en collaboration avec des chefs de file de la recherche universitaire au Québec.

Un récente émission publique d'actions a permis à la société de réunir 21,5 millions de dollars canadiens. SignalGene emploie actuellement 54 personnes, dont 42 sont directement engagées en recherche et développement pharmaceutique.



CI-DESSUS : *SignalGene utilise les données sur la structure moléculaire des cibles thérapeutiques pour concevoir des nouveaux composés faciles à synthétiser qui présentent des propriétés pharmaceutiques avantageuses.*

gènes
familiaux
NOUS MÈNENT AU CŒUR
DU MYSTÈRE DE LA MALADIE

UNE JEUNE ENTREPRISE DE RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE DE TERRE-NEUVE-ET-LABRADOR TIRE PARTI DU RICHE BASSIN GÉNÉTIQUE LOCAL

Dans son laboratoire de génomique ultramoderne situé à Terre-Neuve-et-Labrador, Newfound Genomics inc. analyse des données cliniques et médicales sur la population locale afin de préciser le lien qui existe entre les gènes, la santé physique et les maladies. À la différence des régions plus populeuses de l'Amérique du Nord, cette province du Canada atlantique conserve depuis des siècles une composition génétique relativement stable.

Le patrimoine génétique des Terre-Neuviens et la prévalence plus forte de maladies telles que le psoriasis et le diabète dans la province aident l'équipe de chercheurs de cette entreprise à localiser les gènes qui prédisposent à ces troubles de santé.

La population de Terre-Neuve-et-Labrador constitue un capital important pour la recherche génétique. Alors que la croissance démographique de l'Amérique du Nord est largement due à l'immigration, celle de la province tire en grande partie ses origines d'un groupe de 20 000 à 30 000 colons qui ont émigré de l'Angleterre, de l'Écosse et de l'Irlande. Le bassin génétique de la province est donc relativement isolé et homogène, ce qui facilite la vie aux chercheurs qui souhaitent identifier les gènes associés à des maladies particulières.

Établie depuis 2000 à St. John's, la capitale provinciale, l'entreprise de recherche clinique Newfound Genomics étudie la structure génétique de la population pour déceler dans les molécules des indices qui permettraient d'expliquer la prévalence accrue de l'obésité, du diabète, de l'arthrose et d'une affection intestinale inflammatoire chez les Terre-Neuviens. L'objectif visé est triple : un diagnostic plus rapide, un pronostic meilleur et un traitement plus efficace de ces maladies pour les personnes qui en souffrent partout dans le monde.

« En collaborant avec l'Université Memorial et des partenaires de l'étranger, nous tirons parti à la fois des importantes ressources génétiques de notre province et d'une expertise essentielle pour l'identification des gènes, explique Proton Rahman, conseiller scientifique en chef de Newfound Genomics. Nous croyons donc que Terre-Neuve-et-Labrador pourra contribuer de façon appréciable à l'industrie mondiale de la biotechnologie. »

Malgré son jeune âge, Newfound Genomics est bien placée pour cartographier et caractériser les fondements génétiques de maladies ciblées. L'entreprise fait appel à des bénévoles qui acceptent de se prêter au prélèvement des échantillons d'ADN, et elle a recruté son personnel parmi la population

UNE RESSOURCE IMPORTANTE POUR LA RECHERCHE GÉNOMIQUE

La population de Terre-Neuve-et-Labrador est issue principalement d'un nombre limité de fondateurs venus, pour la plupart, de l'Irlande et du Sud-Ouest de l'Angleterre. À la différence des autres régions de l'Amérique du Nord où l'immigration a joué davantage, la croissance démographique dans la province a eu lieu sans apport appréciable de sang neuf de l'extérieur, ce qui a restreint la diversification du patrimoine génétique.

Une étude récente de l'architecture génétique de la population fait ressortir un certain nombre de caractéristiques qui facilitent la cartographie des gènes associés à la maladie. Ces caractéristiques comprennent l'homogénéité, les effets fondateurs et un important déséquilibre de liaison qui survient lorsque deux marqueurs génétiques éloignés l'un de l'autre sur un chromosome sont transmis ensemble à des générations successives. En raison de l'origine nord-européenne des Terre-Neuviens, les résultats de la recherche menée par Newfound Genomics s'appliqueront à une population beaucoup plus vaste que celle de Terre-Neuve-et-Labrador.

UN PARTENARIAT STRATÉGIQUE POUR ACCROÎTRE LA CAPACITÉ SCIENTIFIQUE

Newfound Genomics a pour partenaire stratégique la société Sequenom, une entreprise de pointe dans le domaine de la découverte génétique. L'entreprise de San Diego fait intervenir une plate-forme technologique haute performance, le stockage d'échantillons, une collection d'essais sur les polymorphismes nucléotidiques simples (SNP) et des stratégies novatrices pour déterminer l'impact des gènes et des variations génétiques sur l'étiologie des maladies.

En appliquant une approche novatrice de la génétique des populations, Sequenom parvient à identifier systématiquement les gènes qui pourraient être associés aux maladies qui touchent de larges segments de la population. Sequenom a mis au point le système MassARRAY, l'une des plus puissantes technologies de dépistage génétique à haut débit qui existe dans l'industrie à l'heure actuelle.

locale. Elle est donc dans une situation avantageuse pour établir des rapports de confiance avec les donneurs, ce qui facilite la collecte du matériel génétique qui sera entreposé et analysé à ses installations de recherche de St. John's, installations évaluées à plusieurs millions de dollars.

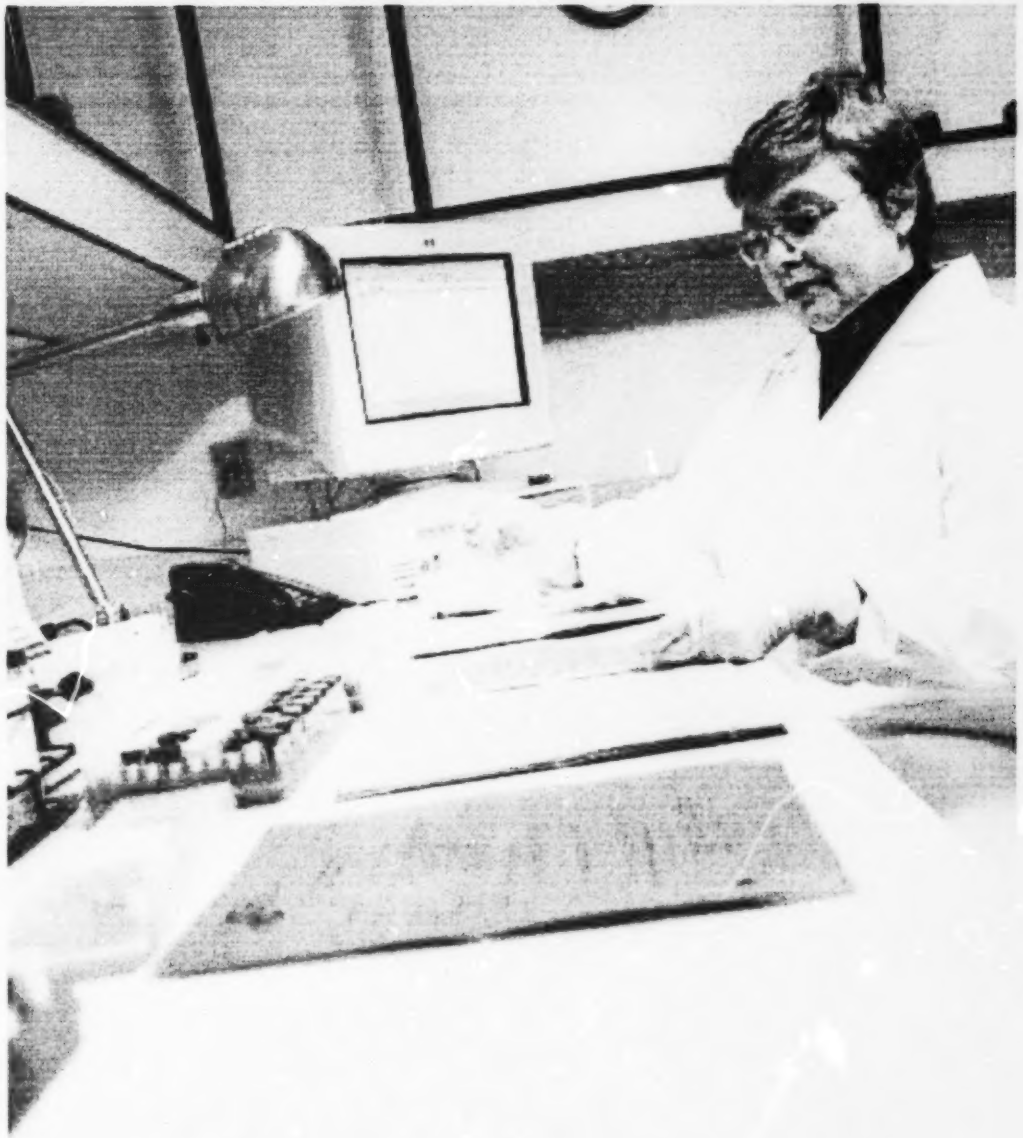
L'entreprise trouve un précieux appui dans l'altruisme naturel des Terre-Neuviens, qui généralement consentent volontiers à participer à la recherche génétique. De plus, la population est axée sur la famille, qui a tendance à être plus nombreuse dans cette province qu'ailleurs au Canada. Il est donc plus facile de trouver les membres d'une famille élargie, un avantage non négligeable dans la recherche génomique.

Newfound Genomics a conclu un accord de partenariat stratégique avec la société Sequenom de San Diego, un acteur de premier plan dans l'industrie de la découverte génétique qui a aidé à subventionner le lancement de Newfound Genomics. Cette dernière a donc accès au programme de Sequenom pour la découverte des gènes à l'origine des maladies ainsi qu'à des ressources de recherche de pointe de calibre international – y compris une technologie de dépistage génétique parmi les plus puissantes et une bibliothèque de plus de 200 000 essais confirmés sur les variations génétiques communes de l'ADN, appelées polymorphismes nucléotidiques simples (SNP).

Un autre partenariat rapproche Newfound Genomics de la communauté universitaire et l'amène à collaborer étroitement avec l'Université Memorial de Terre-Neuve, qui est en voie de faire de la génétique un de ses domaines d'excellence. Ce partenariat se fonde sur le renforcement des capacités de recherche, sur des initiatives de recherche conjointe et sur le développement académique.

Le programme de validation de Newfound Genomics permet d'établir les gènes et les régions de l'ADN qui méritent une attention prioritaire. L'entreprise peut aussi exécuter des contrats de génotypage à haut débit de SNP. Elle est actuellement à la recherche de nouveaux partenaires afin de donner plus d'ampleur à son programme novateur de dépistage des gènes.

La convergence des caractéristiques particulières de la population fondatrice de Terre-Neuve-et-Labrador et de la capacité de génotypage de Newfound Genomics pourrait se traduire par des découvertes propices à la mise au point de médicaments et de tests diagnostiques pour plusieurs maladies complexes répandues.



FINANCEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE – CAPITAL DE RISQUE À L'ÉCHELLE MONDIALE

	ANNÉE	TOTAL (milliards $)	BIOTECHNOLOGIE (millions $)	BIO (%)
Canada	2000	4,9	842	17,3
Europe	2000	49,0	1 073	2,2
États-Unis	2000	160,0	4 600	2,9

Sources : Association canadienne du capital de risque (Mary MacDonald), CNRC/PARI; Association européenne de Venture Capital, Genetic and Engineering News, 2002.

Le Canada... un investissement dans la réussite

LES SECTEURS PUBLIC ET PRIVÉ DU CANADA MISENT SUR LE POTENTIEL DES BIOTECHNOLOGIES

LES INVESTISSEURS CONSIDÈRENT LE CANADA COMME L'UN DES MEILLEURS ENDROITS OÙ INVESTIR EN BIOTECHNOLOGIE. LES CHIFFRES PARLENT D'EUX-MÊMES : LE FINANCEMENT EN CAPITAL DE RISQUE EST PASSÉ DE 684 MILLIONS DE DOLLARS EN 2000 À 842 MILLIONS DE DOLLARS EN 2001*.

LE CANADA OFFRE UN ÉVENTAIL D'OUTILS DE FINANCEMENT POUR LA BIOTECHNOLOGIE, ALLANT DES INVESTISSEURS PROVIDENTIELS AU CAPITAL DE RISQUE, EN PASSANT PAR LE FINANCEMENT PUBLIC. CES RESSOURCES SONT FERMEMENT ÉTABLIES ET SOUTIENNENT LA CROISSANCE À LONG TERME, FAISANT DU CANADA L'ENDROIT TOUT DÉSIGNÉ OÙ MENER DES RECHERCHES ET SE PRÉPARER AU DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL.

* *Source : Statistique Canada, 2002.*

LES FONDS DE CAPITAL DE RISQUE

Le Canada offre deux sources principales de fonds de capital de risque pour la biotechnologie : les fonds de capital de risque direct et les sociétés de capital de risque de travailleurs.

Outre les fonds mentionnés ci-dessous, d'autres groupes s'intéressent aussi aux sciences de la vie : la Banque de développement du Canada, Milestone Medica en Ontario, Capital de risque RBC et Ventures West en Colombie-Britannique.

FONDS	PROVINCE	$CAN	CIBLE
	Québec	55 M$	Humain et environnement
	Québec	47 M$	Multiple
	Ontario/Saskatchewan	43 M$	Agriculture
	Québec	100 M$	Humain
	Ontario	30 M$	Humain
	Québec	26 M$	Nouveau – relie 3 universités

Source : CNRC/PARI, 2002

Sociétés de capital de risque de travailleurs

Les particuliers qui investissent dans les sociétés de capital de risque de travailleurs bénéficient de déductions fiscales spéciales au niveau fédéral et, dans certains cas, au niveau provincial. Les Canadiens ont investi plus de 3,7 milliards de dollars dans ces sociétés. Les suivantes s'intéressent spécifiquement ou beaucoup aux sciences de la vie.

FONDS	$CAN
	889 M$
	526 M$
	335 M$
	351 M$
	335 M$

Source : CNRC/PARI, 2002

SOUTIEN GOUVERNEMENTAL

Le gouvernement du Canada s'est engagé à créer un milieu favorable au secteur de la biotechnologie. Par le truchement de ses nombreux programmes, il appuie la recherche dans les organismes fédéraux, les universités et le secteur privé.

L'appui aux organismes du gouvernement du Canada et aux universités

Le Conseil national de recherches du Canada a obtenu la plus grande part des fonds alloués par le gouvernement du Canada à la recherche en biotechnologie en 2001-2002, soit 83 millions de dollars (sur un budget total de 640 millions de dollars). En ce qui concerne les ministères, Agriculture et Agroalimentaire Canada a consacré 57 millions de dollars à la recherche et développement (R-D) en biotechnologie en 2000-2001.

Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) apportent un soutien considérable à la recherche en biotechnologie dans les universités. Le CRSNG a investi 40 millions de dollars dans la R-D en biotechnologie en 2000-2001 et les IRSC, 133 millions de dollars. Une partie des fonds investis par ces organismes sont allés aux 22 Réseaux de centres d'excellence qui relient des chercheurs universitaires des quatre coins du Canada. Sept de ces réseaux font de la recherche en sciences de la santé.

Génome Canada – une nouvelle entité importante – est une fondation indépendante bénéficiant de 300 millions de dollars en fonds du gouvernement canadien. La fondation recevra un appui financier identique de la part des provinces et du secteur privé.

La Fondation canadienne pour l'innovation compte sur un capital de 3,15 milliards de dollars – avec l'appui obtenu de partenaires – pour soutenir les infrastructures dans les universités. Elle s'intéresse à plusieurs secteurs d'activité, notamment la biotechnologie.

L'appui au secteur privé

Le gouvernement du Canada met les quatre grandes sources de financement suivantes à la disposition du secteur privé.

- Partenariat technologique Canada (PTC) fait des placements stratégiques dans des projets de R-D innovateurs du secteur privé. De 1997 à mars 2002, PTC a approuvé 263 millions de dollars en contributions à remboursement conditionnel pour 18 projets de

R-D canadiens en biotechnologie. Ces investissements appuient le développement d'applications de pointe en biotechnologie dans les domaines de l'environnement, de la médecine et de l'agriculture.

- Le Programme d'aide à la recherche industrielle du Conseil national de recherches du Canada injecte 5 millions de dollars par an pour appuyer la biotechnologie dans les petites et moyennes entreprises.
- Le Programme de partage des frais pour l'investissement d'Agriculture et Agroalimentaire Canada a investi 11 millions de dollars en 2001-2002 dans des projets de recherche en biotechnologie agricole et alimentaire menés conjointement avec des entreprises.
- Le Programme de partenariats de recherche du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada appuie la recherche universitaire en collaboration avec l'industrie. L'an dernier, 20 p. 100 du budget de 117 millions de dollars ont été dépensés pour appuyer la recherche en biotechnologie.

Crédits d'impôts à la recherche

Le Canada offre aux entreprises l'un des systèmes les plus complets de crédits d'impôts à la recherche. Il comprend un crédit d'impôt fédéral de 20 p. 100 pour la R-D expérimentale, crédit qui passe à 35 p. 100 pour les sociétés privées sous contrôle canadien. En 2000, ces crédits ont dépassé 1,5 milliard de dollars, auxquels il faut ajouter 500 millions (estimation) supplémentaires de la part des provinces.

Les gouvernements provinciaux ont aussi des programmes appuyant les sciences de la vie. Un des premiers est l'Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), qui a été mis sur pied grâce à une dotation de 300 millions de dollars du gouvernement de l'Alberta. L'AHFMR finance principalement la recherche universitaire et la recherche en milieu hospitalier, mais une partie des fonds va au secteur privé.

En 2000, les succès de l'AHFMR ont amené le gouvernement de la province à créer l'Alberta Heritage Foundation for Science and Engineering Research. La fondation offre son appui à 172 chercheurs et sa dotation est évaluée à 1 milliard de dollars.

L'Ontario a débloqué 20 millions de dollars pour établir ou agrandir 3 centres technologiques à London, Ottawa et Toronto. Dans son budget de 2002, le Québec a annoncé un nouveau programme de prêts de 100 millions de dollars pour aider les entreprises à accéder à des fonds non établis au Québec.

FINANCEMENT DES ENTREPRISES EN BIOTECHNOLOGIE

En 2000, les investissements en biotechnologie ont atteint des sommets dans bien des pays du monde, et le Canada ne fait pas exception. Pendant ce seul exercice, l'industrie canadienne a investi plus de 3,3 milliards de dollars. Le tableau suivant donne un aperçu des investissements à l'échelle mondiale et la part du Canada dans ces investissements.

ANNÉE	FINANCEMENT MONDIAL ($US)	% DU CANADA
	10,8 milliards $	21 (estimation)
	36,8 milliards $	9
	7,6 milliards $	14
	6,1 milliards $	13
	5,8 milliards $	9

Sources : Biotech, BioCentury et CNRC/PARI, novembre-décembre 2001

PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA

Les sociétés qui souhaitent investir ou prendre de l'expansion au Canada peuvent faire appel à Partenaires pour l'investissement au Canada (PIC), qui peut les aider des façons suivantes à évaluer les occasions d'investissement :

- données pour le choix des sites;
- conseils sur les programmes, la réglementation, les transports et les impôts;
- mise en rapport avec les personnes-ressources importantes des gouvernements et du secteur privé.

Grâce aux missions diplomatiques canadiennes partout dans le monde et à son accès direct à des conseillers en placement nationaux, provinciaux et municipaux au Canada, PIC est bien placé pour appuyer les entreprises dans leurs décisions d'investissement.

Renseignements
Partenaires pour l'investissement au Canada
Téléphone : (613) 954 5031
Courriel : **investiraucanada@ic.gc.ca**
www.investiraucanada.gc.ca

ANNEXE I

L'infrastructure du gouvernement du Canada pour la biotechnologie

La biotechnologie, en raison de son avenir prometteur et de ses bienfaits éventuels, est un élément prioritaire de la stratégie industrielle du Canada. Ce secteur d'activité aura un impact extraordinaire et profond parce qu'il promet d'améliorer la santé humaine et animale, l'environnement et la qualité de vie en général. À la tête d'un régime de réglementation de calibre mondial, le gouvernement du Canada a élaboré une stratégie d'ensemble pour maximiser les avantages et réduire les risques que comporte l'avancement de ces technologies de pointe. Plusieurs ministères et organismes spécialisés se sont dotés de programmes pour faire en sorte que le secteur privé canadien demeure, aujourd'hui et demain, parmi les chefs de file du développement et de l'utilisation responsables des biotechnologies.

Les entreprises canadiennes et étrangères profitent des avantages commerciaux qui découlent de la stratégie du gouvernement du Canada. Nous vous invitons à prendre connaissance des programmes et services suivants, qui appuient l'innovation en biotechnologie au Canada, et à voir comment ils lancent les chercheurs, les scientifiques et le secteur privé sur la voie de la réussite technologique et commerciale.

LE SOUTIEN À LA RECHERCHE ET AU DÉVELOPPEMENT

Forts d'un budget annuel de 560 millions de dollars, les **INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC)** forment le principal organisme de recherche en santé du Canada. Les IRSC et leurs 13 instituts jouent un rôle stratégique dans le cheminement des découvertes entre les laboratoires et les marchés au moyen de programmes de recherche comme IRSC/PME et IRSC/Rx&D, du Programme de démonstration des principes et du Programme de la gestion de la propriété intellectuelle. Les IRSC financent actuellement les travaux de plus de 5 000 chercheurs et de milliers de stagiaires de recherche dans les établissements d'enseignement aux quatre coins du Canada. Les IRSC et leurs instituts mènent le peloton pour l'élaboration de projets de recherche nationaux, encouragent l'excellence et renforcent les capacités dans tout le Canada.
Pour plus de renseignements : **http://www.cihr-irsc.gc.ca**

GÉNOME CANADA est la principale source de financement et d'information sur la génomique au Canada. À titre de société privée sans but lucratif, Génome Canada a reçu 300 millions de dollars du gouvernement du Canada pour mettre au point une stratégie nationale en matière de génomique et créer un environnement de recherche en génomique inscrit dans la durée, au profit de tous les Canadiens. Génome Canada et ses cinq centres régionaux travaillent en étroite collaboration avec d'autres partenaires, comme les gouvernements provinciaux, le secteur privé, la communauté financière et les fondations nationales et internationales. Génome Canada finance des projets de recherche en génomique de grande envergure dans des secteurs clés comme l'agriculture, la bioinformatique, l'environnement, la pêche, la foresterie, la santé et le développement technologique, en plus d'appuyer des projets de recherche qui ont pour objet l'étude et l'analyse des questions éthiques, environnementales, juridiques et sociales soulevées par la recherche en génomique.
Pour plus de renseignements : **http://www.genomecanada.ca**

En collaboration avec d'autres organismes du gouvernement du Canada, des entreprises et des universités, l'**INITIATIVE SUR LA GÉNOMIQUE ET LA SANTÉ (IGS)** du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) apporte une contribution importante aux efforts du Canada pour tirer profit des progrès réalisés dans les secteurs de la génomique et de la santé. Son budget annuel de 20 millions de dollars lui permet de soutenir la recherche de pointe en agriculture, en aquaculture et en environnement, sur les méthodes de diagnostic pour la santé humaine, sur les maladies liées au vieillissement et sur les maladies infectieuses. Cette contribution s'appuie sur l'expertise développée par le CNRC dans ses instituts de recherche en biotechnologie ainsi que dans ses réseaux d'innovation régionaux d'un bout à l'autre du pays.
Pour plus de renseignements : **http://www.cnrc.ca**

LE CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA (CNRC) est l'une des plus importantes ressources du Canada pour ce qui est d'appuyer la recherche scientifique et l'innovation technologique dans toutes les régions du pays. Par le truchement de son Programme de biotechnologie et de son Programme d'aide à la recherche industrielle, le CNRC fait une contribution importante à l'économie dans les secteurs de l'aquaculture et des sciences de la mer, de l'agriculture, du diagnostic médical et des sciences de la santé, au moyen de partenariats avec le secteur privé.

les gouvernements et les universités dans tous les champs de la recherche et de l'innovation. Les activités de recherche du CNRC sont menées par :

- l'Institut de recherche en biotechnologie;
- l'Institut des sciences biologiques;
- l'Institut des biosciences marines;
- l'Institut du biodiagnostic;
- l'Institut de biotechnologie des plantes;
- le nouvel Institut national de nanotechnologie du Canada en Alberta.

Pour plus de renseignements : **http://www.cnrc.ca**

LA FONDATION CANADIENNE POUR L'INNOVATION renforce les infrastructures de recherche et développement (R-D) dans les universités et les hôpitaux canadiens. Une portion importante et grandissante de son budget de 3,15 milliards de dollars est destinée au soutien de la recherche biologique.
Pour plus de renseignements : **http://www.innovation.ca**

LES RÉSEAUX DE CENTRES D'EXCELLENCE (RCE) constituent une façon innovatrice d'aborder la R-D en reliant, à l'échelle du pays, nombre de chercheurs des gouvernements, des universités et de l'industrie qui mènent des recherches de la plus haute qualité dans des domaines présentant un intérêt particulier. Sept des 22 RCE financés actuellement comportent un volet biotechnologique :

- le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses;
- le Réseau canadien sur les maladies génétiques;
- le Réseau en génie protéique;
- le Réseau de liaison et d'application de l'information sur la santé;
- le Réseau canadien d'arthrite;
- le Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires;
- le Réseau de cellules souches.

Pour plus de renseignements : **http://www.rce.gc.ca**

AGRICULTURE ET AGROALIMENTAIRE CANADA (AAC) compte 19 centres de recherche nationaux qui agissent comme catalyseurs de la croissance industrielle en étant une source d'expertise et en attirant les investisseurs. AAC et l'industrie collaborent à la réalisation de plus de 1 000 projets de recherche chaque année et, ainsi, introduisent continuellement de nouveaux produits sur les marchés mondiaux.
Pour plus de renseignements : **http://www.agr.gc.ca**

LE CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) finance les travaux de plus de 9 000 chercheurs universitaires chaque année et les études supérieures de personnes hautement qualifiées au moyen de diverses bourses d'études. Le CRSNG apporte aussi son appui à l'innovation en partageant avec l'industrie les coûts et les risques de la recherche menée en partenariat avec les universités. Le CRSNG investit plus de 600 millions de dollars annuellement dans la recherche universitaire en sciences naturelles et en génie. Il offre son soutien financier à la recherche universitaire en biotechnologie au moyen de subventions à la découverte et de subventions aux projets visant notamment :

- des projets en génomique;
- des projets stratégiques;
- la R-D coopérative;
- une plate-forme d'innovation en nanotechnologie.

Pour plus de renseignements : **http://www.crsng.ca**

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT POUR LA DÉFENSE CANADA (RDDC), le principal organisme canadien en sciences et technologie (S-T) pour la défense, joue un rôle de chef de file dans ces domaines pour le ministère de la Défense nationale, les Forces canadiennes et la base industrielle du Canada. Au moyen de ses programmes de R-D, RDDC conclut des accords de partenariat et des ententes de collaboration solides avec l'industrie, le gouvernement et les universités ainsi qu'avec des clients du Canada et du monde entier. RDDC fait progresser l'expertise de pointe en S-T dans trois secteurs clés : les capteurs et les technologies de l'information; les systèmes de combat et les systèmes humains, particulièrement la défense contre les armes biochimiques; l'intégration des systèmes humains et le rendement et la protection des systèmes humains. RDDC est un réseau national de 5 centres de recherche pour la défense qui dispose d'un budget annuel de 180 millions de dollars et d'un effectif de 1 100 personnes.
Pour plus de renseignements : **http://www.drdc-rddc.dnd.ca**

LE PROGRAMME DE DÉMONSTRATION DES TECHNOLOGIES (PDT) a pour but de faire la démonstration des technologies proposées par Recherche et développement pour la défense Canada et l'industrie canadienne dans le contexte des capacités, des concepts, de la doctrine,

des opérations et du matériel actuels et futurs des Forces canadiennes.
Pour plus de renseignements : **http://www.drdc-rddc.dnd.ca/techdemo_f.html**

LE SERVICE CANADIEN DES FORÊTS (SCF) fait la promotion de l'aménagement durable des forêts au Canada et sur la scène internationale en produisant de nouvelles connaissances en biotechnologie et en explorant les applications de ce secteur pour l'amélioration de la régénération et des méthodes de protection des forêts. Le SCF joue un rôle clé dans la définition des orientations stratégiques de la recherche, dans les consultations sur la réglementation environnementale, dans la formation de travailleurs hautement qualifiés, dans la sensibilisation du public à la biotechnologie forestière et dans la coordination des activités avec l'industrie, les établissements d'enseignement et d'autres ministères et organismes gouvernementaux.

Les recherches en biotechnologie sont menées dans les laboratoires du SCF des Centres de foresterie du Pacifique, du Nord, des Grands Lacs, des Laurentides et de l'Atlantique, et elle s'intègre à l'échelle nationale par le truchement du **RÉSEAU SUR LA BIODIVERSITÉ DES FORÊTS**, du **RÉSEAU SUR LA SANTÉ DES FORÊTS**, du **RÉSEAU DES MÉTHODES DE LUTTE ANTI-PARASITAIRE INTÉGRÉE** et du **RÉSEAU DE BIOTECHNOLOGIE FORESTIÈRE**.
Pour plus de renseignements : **http://www.nrcan.gc.ca/cfs-scf**

DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE CANADA POUR LES RÉGIONS DU QUÉBEC (DEC) joue un rôle important parmi les intervenants fédéraux qui travaillent au développement économique des régions du Québec. Cet organisme du gouvernement du Canada s'intéresse particulièrement à deux secteurs d'activité : le développement des entreprises et l'amélioration du contexte de développement économique des régions. Avec ses partenaires, l'DEC offre les services suivants : information, conseils, acquisition de compétences et financement.
Pour plus de renseignements : **http://www.dec-ced.gc.ca**

LE FONDS D'INNOVATION DE L'ATLANTIQUE, qui est administré par l'Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA), met l'accent sur les projets de R-D dans les domaines des sciences naturelles et appliquées ainsi que dans les domaines des sciences sociales et humaines lorsque ceux ci sont explicitement liés au développement ou à la commercialisation de produits, de procédés ou de services fondés sur la technologie. Le Programme de développement des entreprises de l'APECA donne aux petites et moyennes entreprises accès à des capitaux sous la forme de prêts remboursables, sans intérêt ni garantie, pour une foule d'activités, notamment la construction, l'acquisition de machinerie et de pièces d'équipement, la mise en marché, la formation, les innovations, et l'amélioration des produits ou de la qualité.
Pour plus de renseignements : **http://www.acoa.ca**

INITIATIVES D'INVESTISSEMENT

PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA (PIC) est le guichet unique du gouvernement du Canada en matière de services d'investissement. PIC offre de l'aide pour l'évaluation des possibilités d'investissement, notamment des données pour le choix des sites, des conseils sur les programmes, la réglementation, les transports et les impôts, ou la mise en rapport avec des personnes-ressources importantes du gouvernement ou du secteur privé. Grâce aux missions diplomatiques canadiennes partout dans le monde et à son accès direct à des conseillers en placement nationaux, provinciaux et municipaux au Canada, PIC est bien placé pour appuyer les entreprises dans leurs décisions d'investissement.
Pour plus de renseignements : **http://www.investiraucanada.gc.ca**

PARTENARIAT TECHNOLOGIQUE CANADA (PTC) fait des placements stratégiques en recherche, développement et innovation dans des technologies de transformation de pointe, y compris la biotechnologie et les technologies environnementales. Le soutien avec partage du risque en R D que PTC accorde aux entreprises de toutes les régions du Canada multiplie les investissements du secteur privé et aide à accélérer le rythme des innovations. Les investissements de PTC sont des contributions à remboursement conditionnel – habituellement sous la forme de redevances fondées sur les revenus d'une société. Entre 1997 et mars 2002, PTC a approuvé des investissements de 263 millions de dollars pour 18 projets canadiens de R D en biotechnologie qui entraîneront des dépenses pour l'innovation de l'ordre de 1,5 milliard de dollars de la part du secteur privé.
Pour plus de renseignements : **http://ptc.ic.gc.ca**

LE PROGRAMME D'AIDE À LA RECHERCHE INDUSTRIELLE (PARI) du Conseil national de recherches du Canada offre du financement de début de croissance aux petites et moyennes entreprises dans tout le Canada.
Pour plus de renseignements : **http://www.cnrc.ca/pari**

LE PROGRAMME DE PARTAGE DES FRAIS POUR L'INVESTISSEMENT permet d'accroître les activités de recherche concertée en agroalimentaire entre le secteur privé et Agriculture et Agroalimentaire Canada. Le financement du ministère peut aller jusqu'à égaler l'investissement de l'industrie en R D dans des projets de recherche concertée.
Pour plus de renseignements : **http://res2.agr.ca/research-recherche/industry/mii/matchf.html**

LE PROGRAMME DE RECHERCHE INDUSTRIELLE POUR LA DÉFENSE (RID) est un programme de partage des frais visant à appuyer et à améliorer la recherche et la technologie de l'industrie de la défense canadienne afin

de renforcer l'infrastructure industrielle de défense. Les projets appuyés par le R-D sont proposés par l'industrie et financés par Recherche et développement pour la défense Canada et le secteur privé canadien.
Pour plus de renseignements : **http://www.drdc-rddc.dnd.ca/business/dirp_f.html**

LE PROGRAMME D'ENCOURAGEMENT FISCAL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT EXPÉRIMENTAL de l'Agence des douanes et du revenu du Canada apporte son aide financière par des crédits d'impôts à l'investissement aux personnes et aux sociétés qui font de la recherche scientifique et du développement expérimental au Canada. Le programme vise à encourager les entreprises à effectuer des travaux qui mèneront à la création de produits et de procédés nouveaux, améliorés ou avancés sur le plan technologique.
Pour plus de renseignements : **http://www.ccra-adrc.gc.ca/taxcredit/srod/menu-f.html**

LE PROGRAMME DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT COOPÉRATIVE (RDC) du CRSNG est un programme de partage des coûts et des risques avec l'industrie pour la R-D coopérative menée en partenariat avec les universités. Le programme vise à stimuler les investissements de l'industrie dans la recherche universitaire et à donner aux étudiants l'expérience des défis et des occasions de la vie courante dans l'industrie.
Pour plus de renseignements : **http://www.nserc.ca/guide/b3_f.htm**

LES PROGRAMMES UNIVERSITÉ-INDUSTRIE des IRSC tablent sur les programmes de recherche des IRSC en facilitant les partenariats stratégiques qui favorisent la concrétisation des résultats de la recherche. Au cours des deux dernières années, plus de 110 millions de dollars ont été investis par le truchement de ces programmes afin de soutenir les infrastructures et le recrutement pour la recherche en santé.
Pour plus de renseignements : **http://www.cihr.ca**

Dans le **BUDGET DE 2000 DU GOUVERNEMENT DU CANADA**, ce dernier a réduit le taux d'imposition des sociétés et amélioré le traitement des gains en capitaux et le règlement sur la déduction pour amortissement. Le taux d'imposition moyen des sociétés a été abaissé à 32 p. 100, soit un taux bien inférieur à celui des États-Unis, et le taux pour les gains en capitaux, qui est en moyenne de 23 p. 100, est inférieur à celui des États-Unis. Les crédits d'impôts et les déductions accélérées pour la R-D sont parmi les plus généreux au monde. Les diminutions des taux d'imposition des particuliers, qui s'ajoutent aux baisses de l'impôt sur le revenu et de la taxe sur le capital au niveau provincial, amélioreront davantage la position concurrentielle du Canada.
Pour plus de renseignements : **http://www.fin.gc.ca/access/budinfof.html**

EXPORTATION DE L'EXCELLENCE CANADIENNE

Dans le cadre d'Équipe Canada, **LE SERVICE D'EXPORTATION AGROALIMENTAIRE** d'Agriculture et Agroalimentaire Canada offre une assistance stratégique et pratique aux exportateurs de produits et services agroalimentaires afin de donner aux entreprises canadiennes innovatrices un avantage concurrentiel sur les marchés mondiaux.
Pour plus de renseignements : **http://atn-riae.agr.ca**

Le **SERVICE DES DÉLÉGUÉS COMMERCIAUX DU CANADA** d'Affaires étrangères et Commerce international Canada aide les entreprises canadiennes à évaluer leur potentiel pour l'exportation et à reconnaître les personnes ressources importantes à l'étranger, et leur fournit les renseignements commerciaux dont ils ont besoin pour réussir sur les marchés étrangers. Grâce à son réseau de 500 professionnels répartis dans 140 villes de par le monde, le Service des délégués commerciaux du Canada prête aussi assistance aux clients internationaux en jumelant leurs besoins avec les produits, les services et les technologies des fournisseurs canadiens.
Pour plus de renseignements : **http://www.infoexport.gc.ca**

ANNEXE II

Coordonnées des entreprises

AMGEN RESEARCH INSTITUTE
620, avenue University
Toronto (Ontario)
Canada M5G 2C1
Téléphone : (416) 204-2230
Télécopieur : (416) 204-2276

AVENTIS PASTEUR LTÉE
Campus Connaught
1755, avenue Steeles Ouest
Toronto (Ontario)
Canada M2R 3T4
Téléphone : (416) 667-2701
Télécopieur : (416) 667-0313
www.aventis.com

CAPRION PHARMACEUTICALS INC.
7150, rue Alexander-Fleming
Saint-Laurent (Québec)
Canada H4S 2C8
Téléphone : (514) 940-3600
Télécopieur : (514) 940-3620
Courriel : info@caprion.com
www.caprion.com

CENTRE DE GÉNOMIQUE ET DE PROTÉOMIQUE DE MONTRÉAL
Institut de recherche du centre de santé urbaine de Montréal
1650, avenue Cedar
Montréal (Québec)
Canada H3G 1A4
Téléphone : (514) 934-1934, poste 42288
Télécopieur : (514) 933-7146
genome.mcgill.ca

CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION
Département des sciences animales
Université Laval
Sainte-Foy (Québec)
Canada G1K 7P4
Téléphone : (418) 656-7359
Télécopieur : (418) 656-3766
Courriel : marc-andre.sirard@crbr.ulaval.ca
www.crbr.ulaval.ca

CENTRE SIDA McGILL
Hôpital général juif – Institut Lady Davis
3755, chemin Côte Sainte-Catherine, bureau 328
Montréal (Québec)
Canada H3T 1E2
Téléphone : (514) 340-7536
Télécopieur : (514) 340-7537
Courriel : mark.wainberg@mcgill.ca

CLINICAL ISLET TRANSPLANT PROGRAM – ROBERTS CENTRE
2000 College Plaza
8215-112th St.
Edmonton (Alberta)
Canada T6G 2C8
Téléphone : (780) 407-7330
Télécopieur : (780) 407-6933
Courriel : isletprogram@umed.ualberta.ca
www.med.ualberta.ca/islet

DNA GENOTEK INC.
Attention : Robert Morais, chef des opérations
1552, promenade Featherston
Ottawa (Ontario)
Canada K1H 6P2
Téléphone : (613) 276-3877
Télécopieur : (613) 737-0479
Courriel : morais@dnagenotek.com
www.dnagenotek.com

FORBES MEDI-TECH INC.
750, rue West Pender, bureau 200
Vancouver (Colombie-Britannique)
Canada V6C 2T8
Téléphone : (604) 689-5899
Télécopieur : (604) 689-7641
Courriel : info@forbesmedi.com
www.forbesmedi.com

THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN
Department of Genetics
555, avenue University
Toronto (Ontario)
Canada M5G 1X8
Téléphone : (416) 813-6015
Télécopieur : (416) 819-4931
www.genet.sickkids.on.ca

IOGEN CORPORATION
300, chemin Hunt Club Est
Ottawa (Ontario)
Canada K1V 1C1
Téléphone : (613) 733-9830
Télécopieur : (613) 733-0781
Courriel : info@iogen.ca
www.iogen.ca

MDS PROTEOMICS INC.
251, promenade Attwell
Toronto (Ontario)
Canada M9W 7H4
Téléphone : (416) 644-5100
Télécopieur : (416) 644-5111
Courriel : info@mdsproteomics.com
www.mdsproteomics.com

MILLENIUM BIOLOGIX INC.
785, promenade Midpark
Kingston (Ontario)
Canada K7M 7G3
Téléphone : (613) 389-6565
Télécopieur : (613) 389-6625
Courriel : mbi@millenium-biologix.com
www.millenium-biologix.com

NEUROCHEM INC.
7220, rue Frederick-Banting
Bureau 100
Ville Saint-Laurent (Québec)
Canada H4S 2A1
Téléphone : (514) 337-4646
Télécopieur : (514) 337-5339
Courriel : info@neurochem.com
www.neurochem.com

NEWFOUND GENOMICS
187, chemin Lemarchant
St. John's (Terre-Neuve)
Canada A1C 2H5
Téléphone : (709) 753-3900
Télécopieur : (709) 753-1927
Courriel : inuo@newfound-genomics.com
www.newfound-genomics.com

NEXIA BIOTECHNOLOGIES INC.
1000, avenue Saint-Charles
Bloc B
Vaudreuil-Dorion (Québec)
Canada J7V 8P5
Téléphone : (450) 424-3067
Télécopieur : (450) 424-2096
Courriel : info@nexiabiotech.com
www.nexiabiotech.com

OCEAN NUTRITION CANADA
757, autoroute Bedford
Bedford (Nouvelle-Écosse)
Canada B4A 3Z7
Sans frais : 1 888 980-8889
Télécopieur : (902) 445-2220
Courriel : info@ocean-nutrition.com
www.ocean-nutrition.com

QLT INC.
887 Great Northern Way
Vancouver (Colombie-Britannique)
Canada V5T 4T5
Téléphone : (604) 707-7000
Télécopieur : (604) 707-7001
Courriel : ir@qltinc.com
www.qltinc.com

SEMBIOSYS GENETICS INC.
2985 23rd Avenue N.E.
Bureau 110
Calgary (Alberta)
Canada T1Y 7L3
Téléphone : (403) 250-5424
Télécopieur : (403) 250-3886
Courriel : info@sembiosys.ca
www.sembiosys.ca

SIGNALGENE
8475, avenue Christophe-Colomb, bureau 1000
Montréal (Québec)
Canada H2M 2N9
Téléphone : (514) 850-2400
Télécopieur : (514) 850-2424
Courriel : info@signalgene.com
www.signalgene.com

VETERINARY INFECTIOUS DISEASE ORGANIZATION
120, chemin Veterinary
University of Saskatchewan
Saskatoon (Saskatchewan)
Canada S7N 5E3
Téléphone : (306) 966-7465
Télécopieur : (306) 966-7478
Courriel : info@vido.org
www.vido.org

Remerciements

LA PUBLICATION DE CE DOCUMENT A ÉTÉ RENDUE POSSIBLE GRÂCE À L'APPUI CONCERTÉ DES PARTENAIRES SUIVANTS :

Agence de promotion économique du Canada atlantique
www.acoa-apeca.gc.ca

Agriculture et Agroalimentaire Canada
www.agr.gc.ca

BIOTECanada
www.biotech.ca

Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada
www.crsng.ca

Conseil national de recherches Canada
Programme d'aide à la recherche industrielle
www.cnrc.ca
www.cnrc.ca/pari

Développement économique Canada pour les régions du Québec
www.ced-dec.gc.ca

Génome Canada
www.genomecanada.ca

Industrie Canada – Direction générale des sciences de la vie
Strategis.ic.gc.ca/lsb

Instituts de recherche en santé du Canada
www.cihr-irsc.gc.ca

Ministère des Affaires étrangères et du Commerce international
www.dfait-maeci.gc.ca

Partenaires pour l'investissement au Canada
www.investiraucanada.gc.ca

Partenariat technologique Canada
ptc.ic.gc.ca

PLUSIEURS PERSONNES ONT PARTICIPÉ À LA PRODUCTION DE CETTE PUBLICATION :

AGENCE DE PROMOTION ÉCONOMIQUE DU CANADA ATLANTIQUE : Kevin Bulmer, Don Cafferty

AGRICULTURE ET AGROALIMENTAIRE CANADA : Josy Parrotta-Marck, Gordon McGregor, Ted Pidgeon, Manuela Vella

BIOTECANADA : Mark Lievonen, Cate McCready, Carole Nap, Michael Rappaport

CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA : Krystyna Miedzybrodzka

CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES CANADA : Services de création – Suzanne Auger, Monique Comeau, Dana Cranstone, John Eberlee, Doug Hewitt-White, Kerri Power, Marilyn Smith, Harry Turner; Programme d'aide à la recherche industrielle – Kevin Bell, Denys Cooper, Bill Dobson; Groupe de la biotechnologie – Gabrielle Adams, Daniel Levac

DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE CANADA POUR LES RÉGIONS DU QUÉBEC : Christine Lockman

GÉNOME CANADA : Anie Perrault

INDUSTRIE CANADA : Direction générale des communications et du marketing – David Louden, Trevor Zeck; Direction générale des sciences de la vie – Mark Craig, Linda Leinan, George Michaliszyn, Aija Moorcroft, Natasha Parriag, Paul Vaillancourt

INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA : Alan Bernstein, David Brener, Michelle Peel

PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA : Ninon Charlebois, John Hobbs, Dan Turner

PARTENARIAT TECHNOLOGIQUE CANADA : Craig Barlow, Dyette Gaulton, Maureen Lofthouse, Kash Ram

AUTRES COLLABORATEURS : Michel Corriveau, Indra Harry, Sheila Noble, Sean O'Neill, Chris Tenove, Rob Teteruck, Jim Young